

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO
FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THESE

N° 313

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Henri BANTMAN

Né le 8 Octobre 1914, à Denblin (Pologne).

Présentée et soutenue publiquement le 22 MAI 1945 19...

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU
TRAITEMENT DES STAPHYLOCOCCEMIES
PAR L'IODOSULFAMIDOTHERAPIE

Président : M. LEMIERRE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1945

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **BANTMAN.**

Prénom : **Henri.**

Date de Soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

BANTMAN (Henri). — Contribution à l'étude du traitement des staphylococcémies par l'iodosulfamidothérapie. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 84 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1945, N°).

BANTMAN (Henri). — Contribution à l'étude du traitement des staphylococcémies par l'iodosulfamidothérapie. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 84 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1945, N°).

BANTMAN (Henri). — Contribution à l'étude du traitement des staphylococcémies par l'iodosulfamidothérapie. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 84 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1945, N°).

BANTMAN (Henri). — Contribution à l'étude du traitement des staphylococcémies par l'iodosulfamidothérapie. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 84 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1945, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

Henri BANTMAN

Né le 8 Octobre 1914, à Denblin (Pologne).

Présentée et soutenue publiquement le 19..

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU
TRAITEMENT DES STAPHYLOCOCCEMIES
PAR L'IODOSULFAMIDOTHERAPIE**

Président : M. LEMIERRE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1945

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chiray, Claude, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, H. Roger, Roussy, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon

DOYEN BAUDOUIN

ASSEESSEUR LÉON BINET

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ.
	CADENAT.
	MONDOR.
	QUENU.
	LEVEUF.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	GOUGEROT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	N...
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Clinique médicale propédeutique	VILLARET.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL.
	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique urologique	FEY.
Histologie de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Histologie	CHAMPY.

Hydrologie thérapeutique et climatologie	MM.	JUSTIN-BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance		CATHALA.
Hygiène et médecine préventive		JOANNON.
Médecine légale et Médecine du Travail		DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale		PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée		BENARD (Henri).
Pathologie médicale		CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales		BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD.
Physiologie		BINET (Léon).
Physique médicale		STROHL.
Technique chirurgicale		MOULONGUET.
Thérapeutique		AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*),
 GIROUD (*Histologie*), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
 LAROCHE G. (*Médecine générale*), OLIVIER (*Anatomie*),
 RICHET (*Physiologie*), VERNE, (*Histologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	CORDIER.		DE GENNES.
	N...		HAGUENAU.
Anatomie	DELARUE.	Médecine	LELONG.
pathologique ..	Mlle GAUTHIER-	générale	LENEGRE.
	VILLARS.		MARCHAL.
Bactériologie ..	BONNET.		MOLLARET.
Chimie médicale .	N...		MOUQUIN.
	AMELINE.		SOULIE.
	FEVRE.	Médecine légale .	DESOILLE.
	FUNCK-		DIGONNET.
	BRENTANO.	Obstétrique ...	LACOMME.
Chirurgie	MENEGAUX.		SUREAU.
générale	PATEL.		N...
	SICARD.	Ophtalmologie ..	RENARD.
	N...	Oto-rhino-	
	N...	laryngologie ..	HALPHEN.
	N...	Parasitologie ..	LAVIER.
	N...	Parasitologie	
Histologie	BULLIARD.	coloniale	N...
Hydrologie	N...	Pathologie	
Hygiène	N...	expérimentale .	LEMAIRE.
	BARIETY.	Pharmacologie .	Mlle J. LEVY.
	BERNARD (Et.).		N...
Médecine	BOULIN.	Physiologie	N...
générale	BROUET.		N...
	CACHERA.	Physiologie	
	COSTE.	médicale	DESGREZ (H.).
	DELAY.	Thérapeutique ..	TURPIN.
	GARCIN.	Urologie	COUVELAIRE.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), PIEDELIEVRE (*Médecine légale*),
VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

Clinique chirurgicale . . .	MM. GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES.	Clinique O. R. L.	MM. HALPHEN.
Clinique obstétricale . . .	ECALLE.	Clinique médicale	ALAJOUANINE. CHEVALLIER. LAROCHE Guy. MOREAU.

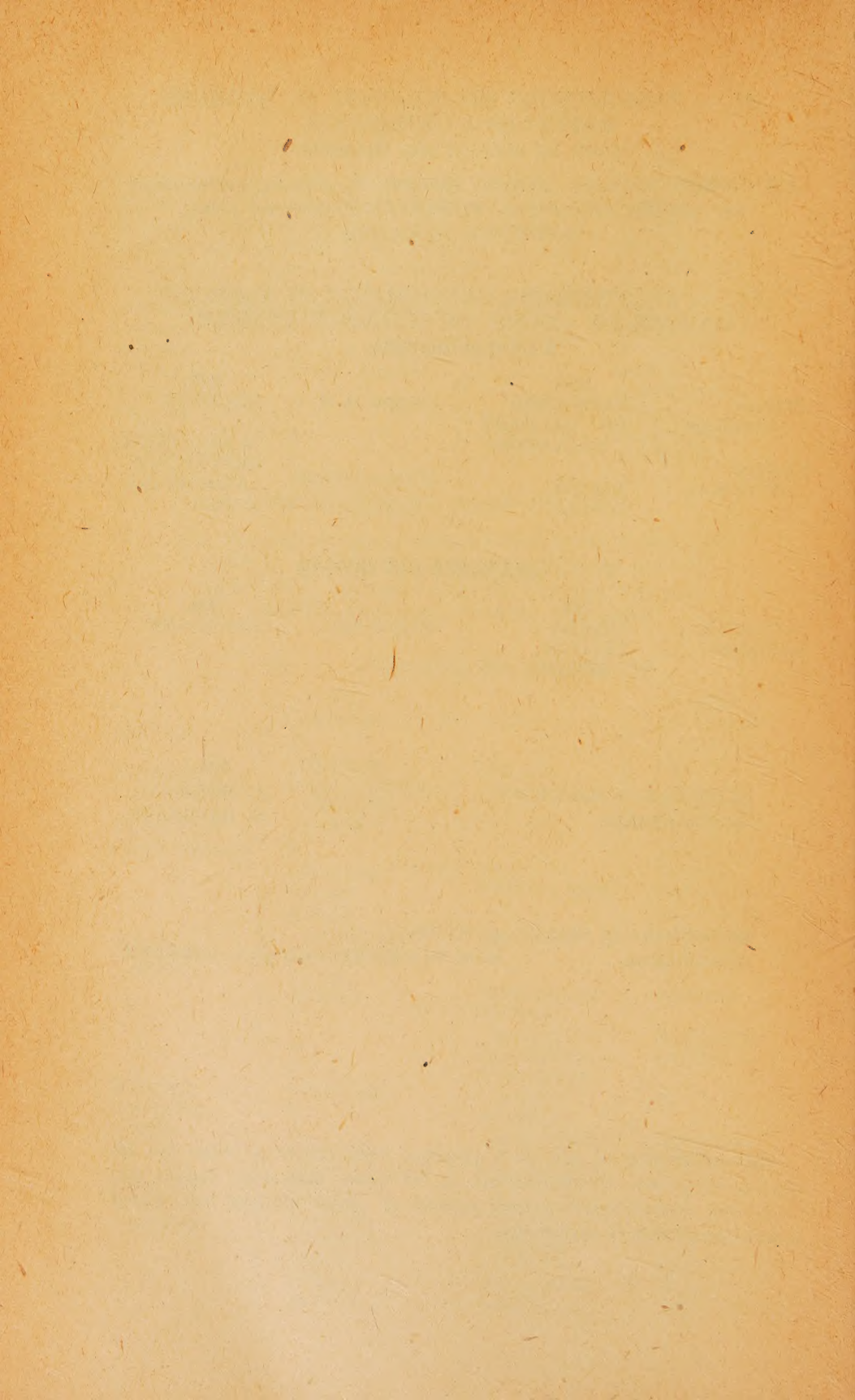
V. — CHARGES DE COURS

Puériculture	MM. LELONG	Stomatologie	MM. DECHAUME.
Radiologie	LEDOUX- LEBARD.		

Secrétaire de la Faculté	MM. J. MOREL
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef .. A. HAHN.
Bibliothécaires Miles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MON PERE, A MA MERE

*C'est à eux que je dois le
grand honneur de soutenir ma
thèse de doctorat en médecine.*

*En reconnaissance pour leur
dévouement et leurs sacrifices.
Avec ma profonde affection et
vive gratitude.*

A MON REGRETTE FRERE PAUL,

A MES AUTRES FRERES

A MES SCEURS

AUX MIENS

A MES AMIS

*Souvenir d'indéfectible ami-
té.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE.

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté
Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard
Officier de la Légion d'Honneur

*Il nous a toujours réservé
l'accueil le plus bienveillant, le
plus aimable.*

*Nous tenons à le remercier
pour le très grand honneur qu'il
nous a fait en acceptant de pré-
sider cette thèse.*

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR C. GAUTIER

Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui nous a initié à la Médecine.

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

En témoignage de notre reconnaissance pour la sollicitude avec laquelle il a guidé notre travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de notre respectueuse gratitude.

A MES JUGES

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER.

Professeur de Clinique Médicale.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO (*in memoriam*).

Professeur de Clinique Chirurgicale.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVY-VALENSI.

(*déporté, in memoriam*).

Professeur de Clinique Psychiatrique.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CADENAT.

Professeur de Clinique Chirurgicale.

MONSIEUR LE DOCTEUR GAUTIER.

Médecin des Hôpitaux de Paris.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOULONGUET.

Professeur de Technique chirurgicale.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

(*in memoriam*).

Professeur de Clinique Médicale Infantile.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN.

Professeur de Clinique Neurologique.

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE.

Professeur de Clinique Obstétricale.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT.

Professeur de Clinique Dermato-Vénérologique.

MONSIEUR LE PROFESSEUR VELTER.

Professeur de Clinique Ophtalmologique.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FEY.

Professeur de Clinique Urologique.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE.

Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DELAY.

Professeur de Clinique Psychiatrique.

INTRODUCTION

Ce travail a pour objet le traitement des septicémies à staphylocoques par l'iodosulfamidothérapie.

Monsieur le Docteur GAUTIER a bien voulu nous confier, pour en faire le sujet de notre thèse, les observations de deux malades qui ont été traités avec succès par l'association iode-sulfamide dans une septicémie à staphylocoques. Les deux cas ont été observés dans son Service à l'Hôpital Bichat.

Cette étude est intéressante pour des raisons étiologique, clinique et surtout thérapeutique.

1°. — La première observation concerne une septicémie cryptogénitique relativement rare et par conséquent assez peu connue.

La deuxième : une septicémie secondaire à des infections locales bien déterminées, ce qui est habituel.

2°. — Il ne s'agit, non pas de septicémie vraie c'est-à-dire sans localisations secondaires, mais de septico-pyohémie qui se voit dans la proportion de 95 % des cas quand il s'agit du staphylocoque. Les septicémies à staphylocoques sont celles qui s'accompagnent le plus souvent de métastases.

3°. — La thérapeutique par l'association iode-sulfamide a rendu efficace l'action des sulfamides. Les premiers résultats relatant l'action, le succès de cette mé-

dication ont été présentés par les Professeurs LENORMAND et LEGROUX en 1941.

Que Monsieur le Docteur GAUTIER qui nous a si souvent guidé et prodigué les plus précieux conseils reçoive ici le témoignage particulier de notre gratitude.

PLAN

Pour apprécier exactement les indications thérapeutiques dans les staphylococcémies, il est nécessaire de rappeler quelques notions générales concernant la biologie du germe en cause et les modalités cliniques de l'infection staphylococcique.

Dans un second chapitre nous envisagerons les différentes thérapeutiques qui ont été utilisées et en particulier l'iodosulfamidothérapie, qui fait l'objet de cette thèse, ce chapitre constituant l'historique.

Dans un troisième chapitre les observations qui illustrent la méthode de LEGROUX.

Enfin, dans le quatrième chapitre la conduite du traitement iodo-sulfamidé et les thérapeutiques associées.

CHAPITRE PREMIER

CONSIDERATIONS GENERALES SUR LES STAPHYLOCOCCEMIES

De toutes les septicémies à microbes pyogènes, celles que détermine le staphylocoque et c'est généralement d'un staphylocoque doré qu'il s'agit, sont les plus graves.

PROPRIÉTÉS PATHOGÈNES DU STAPHYLOCOQUE.

Le staphylocoque est doué d'une haute virulence, contrairement à son aspect « bonasse », le germe est en effet redoutable.

Les staphylocoques sont des cocci qui gardent le Gram et se groupent en amas de 4, 6, 8 elts ou davantage. Les races en sont multiples. Il existe, en particulier, un staphylocoque blanc dont les cultures ont un aspect mat et porcelainique, et surtout un staphylocoque doré qui donne des colonies jaune d'or et qui pratiquement est le seul responsable des manifestations cliniques.

Il n'y a pas semble-t-il de multiplication dans l'organisme mais un afflux incessant de germes qui ont colonisé dans tous les viscères. Une des caractéristiques

de la staphylococcémie c'est en effet plutôt qu'une septicémie une véritable septico-pyohémie à métastases suppuratives et nécrotiques multiples. De toutes les septicémies capables de passer dans la circulation sanguine le staphylocoque est le seul qui manifeste le plus de tendance à produire des localisations secondaires suppuratives.

A partir de ces foyers secondaires le staphylocoque essaime dans l'organisme. Ainsi s'expliquent les réveils parfois lointains d'un foyer mal éteint.

La voie de propagation est la voie veineuse par thrombose ou embolie. Les germes microbiens partis du foyer initial colonisent sur l'endoveine. Le staphylocoque agit par sa dissémination dans le sang et par ses toxines. L'organisme se défend par phagocytose et surtout par l'antitoxine.

Il ne s'agit pas là d'une bactériémie passagère mais d'une septicémie vraie avec :

a) persistance du débit lésionnel, véritable source continue qui alimente le sang en bactéries;

b) réceptivité du terrain.

LA PORTE D'ENTRÉE DE LA STAPHYLOCOCCÉMIE.

Le plus souvent c'est une lésion cutanée, un *furuncle*, un *anthrax*, parfois un panaris, l'impétigo, l'orgelet, simple pyodermite, excoriations par grattage, escarres au cours d'une typhoïde ou d'une fièvre éruptive, abcès tubéreux de l'aisselle, la varicelle, une piqûre anatomique, l'eczéma, les pemphigus, on a signalé un durillon forcé, etc...

Chez les enfants, la plaie ombilicale, les écorchures, la sensibilité particulière de la peau, à la suite d'une ostéomyélite. Gravité particulière de certaines portes d'entrée : lèvre supérieure, orifices narinaux.

Parmi les autres localisations initiales, le pharynx (angine, phlegmon amygdalien), la trachée, l'utérus est exceptionnel mais existe.

Parfois la staphylococcémie semble primitive, mais rechercher petite place superficielle ou parfois déjà cicatrisée ou bien le staphylocoque microbe parasite de la peau normale, de la muqueuse bucco-pharyngée et intestinale a pu passer au travers d'une lésion minuscule.

LES LOCALISATIONS SECONDAIRES.

Articulaires avec arthralgies, hydarthroses.

Osseuses; trauma souvent, qui localise sur l'os l'affection générale, ou exalte localement les germes en sommeil.

Peau, tissu cellulaire sous-cutané : purpura, érythème, polymorphe, gangrène disséminée.

Cœur et vaisseaux : lésions myocardiques, artérites, phlébites et endocardites infectieuses.

Appareil digestif : angines, stomatites, ulcérations gastriques (signalé par MESLAY et WIDAL).

Foie : abcès fréquent, abcès multiples et de petites dimensions.

Rénale : abcès miliaires, phlegmon périnéphritique.

Méningée : méningite staphylococcique, forme pseudo-méningée de TROISIER et BARIÉTY, CARNOT l'appelle le Mal de Pott staphylococcique.

Organes des sens : blépharites, kératites, abcès de la cornée.

Pulmonaires : premier point d'arrêt après les staphylococcies malignes de la face.

On observe des abcès miliaires, ou gros abcès avec ou sans retentissement pleural.

RÔLE DU TERRAIN.

Le terrain joue un rôle capital parmi les facteurs étiologiques, gravité chez les sujets débilités, cachectiques, albuminuriques, tuberculeux et surtout diabétiques. Le staphylocoque aime le sucre, l'hyperglycémie diminuant les dépenses de l'organisme et favorisant la pullulation du germe.

Il se développe avec une extrême facilité sur un terrain diabétique pré-existant ou provoque une glycosurie chez un sujet pré-diabétique.

Le clinicien doit avoir constamment à l'esprit ce rôle du terrain.

Fréquence du microbisme latent dans l'infection par le staphylocoque. Réveil du germe dans une cicatrice, sous l'influence du froid, d'un trauma, du surmenage.

Intérêt de l'âge, la puberté, la grossesse, la puerpéralité, les associations microbiennes.

DIAGNOSTIC.

La nature de la localisation et certains symptômes particuliers attirent l'attention.

État septicémique consécutif à un furoncle doit être en général attribué au staphylocoque.

Si l'on pensait à la fièvre typhoïde, à la granulie ou à la mélitococcie, la constatation d'une hyperleucocytose avec polynucléose devrait faire admettre l'action d'un microbe pyogène.

Les symptômes dans les formes frustes égarent le diagnostic : frissons, température, troubles digestifs, splénomégalie, diarrhée, état psychique surtout dans les formes aiguës où les manifestations secondaires n'ont pas le temps de se manifester. Seule l'hémoculture ou

l'existence d'une furonculose parfois localisée à la lèvre supérieure, dans les formes foudroyantes, permettent de préciser la nature staphylococcique.

Certains localisations secondaires ont un caractère de spécificité, l'hémoculture apporte la confirmation du diagnostic. Ses résultats doivent être interprétés et vérifiés après aseptie rigoureuse en raison des contaminations accidentelles des staphylocoques de la peau, staphylocoque blanc en général.

A défaut d'hémoculture : examen bactériologique de l'urine ou du pus des localisations secondaires.

FORMES CLINIQUES.

Généralement subaiguë, peut être aiguë, suraiguë ou chronique.

Le Professeur LEMIERRE dans « Le Journal de Médecine et Chirurgie Pratique » de juin 1927, proposait la classification des septicémies à staphylocoques en :

— forme foudroyante ou suraiguë, rare, mort en 5 à 6 jours, secondaire souvent à une staphylococcie maligne de la face. Sa marche est si rapide qu'elle n'a pas le temps d'engendrer des localisations secondaires cliniquement appréciables (à l'autopsie dans le parenchyme pulmonaire, nodules inflammatoires centrés par goutte de pus) ;

— forme aiguë — plus fréquente, état typhoïdique et manifestations secondaires possibles, se termine le plus souvent par la mort.

— forme subaiguë — 50 % des cas, ou chronique — fréquente, évolue par ondées fébriles successives dont chacune correspond à l'apparition d'une ou de plusieurs localisations secondaires nouvelles. Peut guérir spontanément après évolution de plusieurs semaines ou mois,

nécessité parfois de plusieurs interventions chirurgicales sur des déterminations secondaires suppurées.

Dans les staphylococcémies subaiguës une rémission thermique se prolongeant plusieurs jours ne permet pas de chanter victoire, une nouvelle poussée fébrile peut se produire.

Ces formes sont angoissantes en raison des espoirs successifs que leur évolution par poussées fait apparaître et détruit alternativement. Pendant des mois, parfois des années, surviennent et guérissent des abcès rénaux, sous-cutanés, osseux, dont l'évacuation chirurgicale et la cicatrisation ne peuvent pas faire oublier que l'infection demeure, latente, sournoise, prête à se manifester à nouveau au moment où tout semble s'être heureusement terminé.

Les poussées bactériémiques transitoires observées au cours de certains accès fébriles qui accompagnent l'évolution d'un furoncle ou d'un panaris, ne doivent être confondues avec la véritable septicémie. Entre les deux états existent tous les intermédiaires qui dépendent de l'importance et de la fréquence des décharges microbiennes. Cette opposition existe surtout dans l'ostéomyélite. Dans l'état septicémique les signes généraux priment les signes locaux, la douleur osseuse ne correspond pas au début d'un foyer de suppuration mais, état réactionnel, les colonies microbiennes prélevées par l'hémoculture deviennent de plus en plus nombreuses.

PRONOSTIC.

Le pronostic des staphylococcémies subaiguës dépend surtout du siège et du nombre des localisations secondaires, les déterminations méningées et cérébrales sont un arrêt de mort. Les atteintes pulmonaires, hépa-

tiques, rénales, sont graves. Les suppurations multiples; même peu profondes épuisent le malade par leur répétition. Lorsque le staphylocoque a disparu du sang, la maladie n'est pas toujours terminée. De nouveaux foyers et notamment des foyers de suppuration osseuse peuvent se manifester au bout de plusieurs jours, plusieurs semaines ou mois.

Le mal de Pott staphylococcique est important à diagnostiquer précocement, il peut entraîner la mort par complication méningée ou médullaire, soit par extension et ouverture à l'extérieur des abcès. Il peut guérir spontanément au prix d'une immobilisation prolongée.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

Les infections staphylococciques sont parmi les plus fréquentes en chirurgie. On sait leur variété de localisation et d'aspect, leur gravité éventuelle et leur ténacité désespérante.

La fréquence de plus en plus grande des septicémies à staphylocoques et leur extrême gravité reconnue de tous les cliniciens donnent à leur traitement un intérêt pratique de premier plan.

Passons rapidement en revue les médications utilisées avant l'introduction des sulfamides.

Tous réclament à leur actif des guérisons qui ont été publiées mais les échecs non mentionnés sont très nombreux. La sulfamidothérapie et en particulier l'iodosulfamidothérapie ont fait naître d'immenses espoirs.

I. — MÉDICATION ANTI-INFECTIEUSE GÉNÉRALE.

a) Abscesses de fixation.

y recourir quand aucun abcès ne s'est produit (malade de VILLARET, L. JUSTIN-BESANÇON et R. FAUVET guéri par abcès de fixation

spontané) quelques bons résultats à VILLARET, ABELOUS, etc...

b) Méthode de choc.

plus dangereuse qu'utile malgré quelques succès enregistrés, métaux utilisés : collargol, électro-cuprol. Eviter chez les sujets asthéniques.

c) Injection intraveineuse de carbone (c'est du carbone animal finement pulvérisé en suspension à 2 %)

Préconisée par le Professeur SAINT-JACQUES de Montréal. Succès obtenus par SAINT-JACQUES, THOREK et COTTALORDA; mais nombreux insuccès et fixation définitive du carbone sur les viscères. TOURAINE et MÉNÉTRÉL emploient du charbon végétal.

d) Transfusion.

Transfusion simple.

Immuno-transfusion imaginée par WRIGHT et COLEBROOK.

Phylacto-transfusion (ABRAMI et TZANCK) ; consiste à transfuser au malade le sang d'un donneur vacciné 16 à 18 fois contre le staphylocoque — utiliser 150 à 300 cc. tous les deux ou trois jours. TZANCK rapporte 5 guérisons sur 17 cas de staphylococcémies; mais des accidents ont été publiés.

En règle générale action stimulante sur l'organisme infecté (HARVIER).

— L'autohémothérapie utilisée comme moyen prophylactique de la septicémie.

— L'hémocrinothérapie. FILDERMAN rapporte un succès.

e) Pervusions veineuses.

Sérum physiologique ou glucosé par voie intra-veineuse (LEREBOULET, JOSEPH et BRINCOURT relatent l'observation d'un nourrisson traité avec succès.

f) Vitaminothérapie.

Utilisation des vitamines A et B et surtout C. Faits confirmés par WACHSMUTH et HEINRICH.

II. — CHIMIOTHÉRAPIE.

Mercurochrome jadis préconisé par YOUNG, les dérivés de l'acridine ont eu leur vogue : tryptaflavine; flavicide, rivanol, vantés par les Allemands, novarsénobenzol.

L'alcool intraveineux a connu quelques succès, cependant nombreux échecs complets, si son action est efficace, il n'enraye pas la septicémie, mais la transforme en pyohémie (HAMBURGER et GUÉRIN, etc...). Les sels de cuivre regardés par certains comme ayant une action élective contre le staphylocoque.

Le sulfate de cu en sol à 1/200^e, 3 à 5 cc. intraveineux tous les jours.

Le glycolate de Cuivre en sol. 1,8 pour 100, 10 cc. intraveineux tous les deux jours (Thèse de MINOT G. P. 1939).

Les sels de zinc, d'étain par voie buccale.

III. — MÉTHODE BIOLOGIQUE.

L'organisme s'immunise mal contre le staphylocoque.

a) Vaccinothérapie.

Inférieure au sérum et à l'anatoxine les injections de stock ou auto-vaccin paraissent dénuées d'action dans les états septicémiques à staphylocoques. FLANDIN a obtenu des succès par les lysats vaccins.

Chaque variété de vaccin peut réclamer son pourcentage de succès et d'échecs. Utiliser doses progressives.

b) *Phagothérapie.*

Utilisée la première fois par DAVION en 1929. Voie endoveineuse préconisée par d'HERELLE et GRATIA. Le bactériophage de d'HERELLE a pu sembler modifier rapidement les staphylococcies.

GRATIA injecté 2 à 3 cc. dilués dans 250 à 300 cc. de sérum physiologique — Injection très lente, 3 à 4 par 24 heures d'intervalle. HAUDUROY en raison du choc a proscrit la méthode. Guérison relevée par BRULÉ et SAUVÉ, Mac NEAL et FRISBER (1936). Echec présenté par TERRASSE.

c) *Anatoxinothérapie.*

Découverte par RAMON et NÉLIS en 1934. A ses partisans et ses détracteurs et des observations multiples font état de résultats favorables, médiocres ou nuls. C'est pour apporter au malade d'emblée l'antitoxine qu'on a recours également à la sérothérapie (observation de guérison apportée par MERCKLEN. Sociétés Médicales des Hôpitaux, 1936). De même par DEBRÉ, SOUPAULT et BERNARDINI DE PAGNIEZ, BERGER et WORMS, etc...

Utilisation de l'anatoxine purifiée (procédé de A. BOIVIN) titrant 20 à 40 unités antitoxiques.

On peut observer des réactions focales (congestion) locale (cuisson), générale (température).

POSOLOGIE. — Pour l'anatoxine titrant 10 unités : première injection de 1/10^e pour tâter susceptibilité, puis 1/4 cc. 1/2 cc. 1 cc., 2 cc. Les injections sont séparées par des intervalles de 4 à 5 jours. Les injections se font dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Il existe dans la littérature de nombreuses observations de septicémies à staphylocoques guéries par l'anatoxine (BLOCH et LAROQUE 1936, PAGNIEZ, PLICHET et RENDU, 1936, ROUSSET, SOUPAULT et BERNARDINI).

Lorsque la méthode est associée à la sérothérapie on fait suivre l'introduction de la première dose de 1/4 cc. d'une dose unique de sérum 50 à 100 cc. une heure après. On continue le traitement par l'anatoxine. CAROLI et BONIS (1935), DEBRÉ, LÉVY, BONNET et CHALARD (1935), CHABROL (1937). J. BERGER et R. WORMS (1938), rapportent des observations favorables concernant cette association.

Pour certains Ch. FLANDIN et L. DUCHON les deux thérapeutiques associées ne s'additionnent pas, mais se contrarient.

SÉROTHÉRAPIE. — RAMON avec NELIS, BONNET et DEBRÉ ont mis au point la fabrication d'un sérum titrant 250 unités antitoxiques par centimètre cube. Certains échantillons renferment jusqu'à 500 ou 600 unités.

Il existe quelques cas de septicémie à staphylocoques guéris par ce sérum antitoxique (DEBRÉ, CAROLI, etc...) mais en association avec l'anatoxine. Clinique-

ment les résultats ne sont pas toujours satisfaisants et il faut l'aide de l'anatoxine qui prépare l'immunité active, succédant à l'immunité passive.

IV. — STAPHYLOCOCCÉMIE ET SULFAMIDOTHÉRAPIE.

La sulfamidothérapie a fait naître d'immenses espoirs. Ils furent en général comblés, il n'est pas besoin de le rappeler ici.

Si *in vitro* les sulfamides agissent sur de nombreux germes pathogènes, y compris le staphylocoque, le B.K. les anaérobies, il n'en est pas de même dans l'organisme.

En comparaison de cette chimiothérapie sur le streptocoque, le gonocoque, le méningocoque, etc..., le staphylocoque semblait dans la plupart des cas sulfamido-résistant.

Les septicémies sont généralement plus rebelles à la sulfamidothérapie, notion qui n'a rien de surprenant quand on connaît la biologie du germe et la pathogénie de toutes les infections à staphylocoques, microbes aux réactions parfois violentes mais le plus souvent lentes, traînantes ou torpides et dont l'évolution tend vers la chronicité.

Les succès obtenus avec le sulfamido-chrysoïdine (Prontosil) par JAEGER en Allemagne, portent essentiellement sur des staphylococcies où le streptocoque sulfamido-sensible participait à l'infection.

En France; M. CUILLERET puis M. LEPINAY eurent des résultats peu décisifs dans les staphylococcies avec le paraminobenzène-sulfamide ou 1.162 F. et le paraminobenzène-pyridine ou 693. Cependant les sulfamides continuaient à être employés avec d'autant plus de ténacité que la valeur de cette thérapeutique se précisait dans les infections dues à d'autres germes. La liste des

composés sulfamidés s'allongeait sans cesse, leur polyvalence antimicrobienne grandissait. Les observations relatant des succès concluants sont rares. Pourtant, grâce aux nouveaux sulfamides proposés au thérapeute des résultats certains furent enregistrés.

Dans une observation rapportée par BARIÉTY, TROISIER et R. LESOBRE, une septicémie post-abortion avec phlébite a guéri après administration de carboxy-sulfamido-chrysoïdine (Rubiazol). Deux cures chacune de 33 gr. échelonnée sur 20 jours). Etant donné ce que nous savons de la curabilité spontanée possible des septicémies à staphylocoques nous ne pourrions sans doute affirmer qu'il y ait une relation de cause à effet entre la thérapeutique et l'heureuse évolution de la maladie.

M. GARCIA, SOUZA, PAIVA et SARDINHA rapportent un cas de péricardite purulente à staphylocoques dorés au cours d'une septicémie à staphylocoques guérie par le sulfamido-chrysoïdine (Prontosil).

R. JOFFRE GARCIA relate la guérison d'une staphylococcie par le Prontosil.

Les propriétés du sulfamido-chrysoïdine et du Carboxy-sulfamido-chrysoïdine sont pratiquement uniquement antistreptococciques bien qu'on veuille leur conférer aussi une action efficace à l'égard du staphylocoque et du coli. Assertion dont l'exactitude est loin d'être démontrée par les effets cliniques et tests expérimentaux.

GLEY considère cependant le sulfamido-carboxy-chrysoïdine comme deux fois plus actif que le sulfamido-chrysoïdine.

Le paramino-benzène-sulfamide de FOURNEAU et son école, ou septoplix (1.162 F.) est le sulfamide proprement dit.

Le 1.162 F. a été utilisé avec succès dans des septicémies puerpérales à staphylocoques (COLEBROOK et

PURDIE, 1937) dans des méningites à staphylocoques (BLOCH et PACELLA 1938, MICHELS 1939, JANET 1940).

R. CROSNIER rapporte une guérison de septicémie à staphylocoques avec localisations métastatiques multiples. Point de départ, vieille ostéomyélite datant de 20 ans traitée chirurgicalement. Guérison longue à obtenir mais définitive avec Lysococcine associé au sérum staphylococcique et à l'anatoxine.

H. SOUTHWORTH relate l'action favorable de la sulfanilamide et du sulfathiazol dans deux cas d'endocardite subaiguë à staphylocoques avec bactériémie staphylococcique.

THORNILL, SWART et REED relatent deux cas de guérison avec le sulfanilamide dans les staphylococcémies.

E.-J. et J.-L. CATHELL utilisent avec succès l'association anatoxine et sulfanilamide dans la septicémie à staphylocoques.

On a préconisé les disulfamidés en particulier l'Amino-phényl-diméthyl le D. B. 90 connu sous le nom d'Ulion dans les staphylococcémies (Thèse de HUIN, Montpellier 1939) il est très peu maniable à cause de sa toxicité.

Le paramino-benzène-sulfamido-pyridine c'est le corps 693 M. B. de EWINS et PHILIPPS (Dagénan) ou dérivé blanc des sulfamides. Antibactérien puissant, nécessite un traitement précoce à fortes doses et prolongé.

JANBON et BOSC démontrent le rôle curatif du soludagénan dans une staphylococcémie après infection puerpérale.

FENTON et HOTGKIN ont publié de même l'observation de septicémie guérie par le 693 (1938).

DECOURT, COSTE et SOLLIER, rapportent un cas de spondylite staphylococcique subaiguë traité par le 693 après échecs du métacuprol, du sérum et de l'anatoxine, guérison établie pendant 16 mois.

GALEWSKI et STANNUS relatent une septicémie à staphylocoque blanc traitée par le 693 (1939).

GOLDBERG et SACHS étudient le 693 M. B. dans le traitement des bactériémies à staphylocoques dorés (1938).

P.-M. PEGAN et C.-C. REED rapportent le cas d'une septicémie à staphylocoques qui guérit par le Dagénan.

PICOT et AUROUSSEAU ont traité un grand nombre d'infections à staphylocoques et obtenu des résultats fort intéressants (3 cas personnels de staphylococcémies graves, 2 succès).

VAN ANDEL étudie le Dagénan dans la thérapeutique de la pneumonie et de la septicémie à staphylocoques.

WEINSTEIN et GREENBERG étudient le 693 M. B. dans le traitement des septicémies à staphylocoques. Rapport de cas traités avec succès.

ABRAMSON et FLACKS rapportent une septicémie à staphylocoques secondaire à un furoncle du nez, guérie par le 693 M. B.

LEHMANN relate une septicémie à staphylocoques dorés traitée par l'anatoxine staphylococcique et le 693.

Ces auteurs, tout en soulignant l'action curatrice évidente du sulfamide, ajoutent qu'il ne leur semble pas que cette médication ait fourni jusqu'à présent la preuve d'une très grande efficacité dans les infections à staphylocoques, son action ne paraît pas à notre connaissance aussi brillante que vis-à-vis du gonocoque, du streptocoque et du méningocoque.

En 1940, apparition du paramino-benzène-sulfamido-thiazol le 2.090 R. P. ou Thiazomide. Différent du 693 par remplacement du noyau pyridine par un noyau thiazol. Solubilité plus grande que le 693 (0,6 dans 1.000 cc. au lieu de 0,2 à 20°). Mieux supporté le sulfathiazol à l'heure actuelle paraît-être ainsi que le démontre TRÉ-

FOUEL le meilleur agent sulfamidé contre le staphylocoque.

GIRAUD, BERT et PARISELLE rapportent le cas d'une guérison d'une septicémie à streptocoques obtenue avec ce corps.

CROSNIER note les effets favorables associé à l'anatoxine et aux petites transfusions.

CARROL publie une septicémie à staphylocoques traitée par 2.090 R. P. suivie de guérison apparente.

CÉLICE, GRENIER et FALLOT utilisent le 2.090 R. P. dans les méningites et autres infections (1940).

FINCH utilise le Sulfaméthylthiazol dans la bactériémie à staphylocoques blancs, secondaire à un furoncle du nez (1941).

HAMBURGER et RUEGSEGGER étudient le traitement des septicémies à staphylocoques par le sulfaméthylthiazol. Rapport de 12 cas (1941).

HESELSON rapporte une staphylococcémie traitée par le 2.090 R. P. (1941).

KELIHER et CARLEN rapportent une guérison de septicémie à staphylocoques par le sulfaméthyl thiazol.

MÉNÉGAUD et STALHAND relatent 24 guérisons sur 25 dans les staphylococcies bénignes avec le 2.090 R. P.

SCAFIELD rapporte une septicémie et abcès pulmonaire à la suite d'un furoncle du nez. Guérison par le 2.090 R. P. (1941).

STIRLING rapporte deux cas de staphylococcémie traités par le 2.090 R. P. avec succès.

BARBÉ DU MANS signale la guérison d'une méningite à staphylocoques avec atteinte méningée, traitée par le 2.090 R. P., soludagénan et anatoxine associés.

L'activité du 2.090 a été étudiée expérimentalement. Son action bactériostatique in vitro s'est montrée sur

les germes (y compris le staphylocoque) supérieure à celle du 693 et par conséquent du 1.162 F.

Un cas de méningite guéri par le sulfathiazol (DIE-TEL et KAISER).

Les études les plus vastes sont celles de SPINK et HANSEN en 1940 sur 15 staphylococcémies. Tous ces auteurs ont été satisfaits de l'emploi du sulfathiazol et le recommandent particulièrement.

Le sulfaméthyl thiodiazol 2.145 R. P., contrairement aux autres est fortement acide.

Le 2.145 R. P. est très rapidement absorbé et éliminé, d'où doses multiples et rapprochées.

CELICE avec BAUDELLOT l'expérimentent sur des staphylococcémies puis avec MONOD et MILLIEZ traitent la staphylococcie maligne de la face après échec des autres médications.

COSTE, GAUCHER et GOURY LAFFONT préconisent une dose unique massive, le médicament n'arrivant pas au microbe par manque de concentration utile.

Un malade atteint de staphylococcie à localisations articulaires prend 1.330 gr. de 2.145 R. P. et 449 gr. de 2.090 R. P., avec injections locales sulfamidées.

WILLMOTH a pu enrayer une staphylococcie grave à localisations multiples avec nécessité d'intervention chirurgicale. En face des résultats intéressants immédiatement signalés parce que inhabituels il y a la masse des insuccès malgré l'usage de 2.145 ou 2.090.

JANSION a signalé ses expériences personnelles dans un centre de spécialités d'armée pendant la guerre, il a essayé tous les corps organo-soufrés il va jusqu'à dire que les sulfamides inopérant contre un staphylocoque prédominant ont pu bénéficier parfois de confusion créées par certaines streptococcies intriquées.

La paramino-benzène sulfonyl thiourée le 2.255 R.P.

ou Fontamide est bactériostotique à $1/5.000^e$ pour le staphylocoque doré alors que le 2.090 R. P. n'empêche le développement qu'à la concentration de $1/1.000^e$. Le 2.255 R. P. unit le groupe sulfamidé actif contre le pyogène au groupe thiourée actif contre les actinomycétales. Diffuse rapidement dans l'organisme plus vite que le 693 M. B. ou le 2.090 R. P. Maximum de la sulfadémie atteint 15 m. après.

Son action s'exerce sur les germes sulfamido sensibles à l'égard desquels il s'avère égal ou supérieur au Dagénan ou Thiazomide. Son action sur le staphylocoque en particulier in vitro dépasse nettement celle du Sulfathiazol. En outre action sur les champignons. In vitro action sur B. K. bacille de HANSEN.

La sulfathiourée selon les tests enregistrés jusqu'à ce jour détrônara le 2.090 R. P. dans l'action antistaphylococcique. D'après DUREL, elle peut être efficacement opposée aux staphylococcies générales.

Ainsi la thérapeutique sulfamidée s'était développée et la situation restait inchangée, le staphylocoque différent des autres germes résistait dans la plupart des cas aux nouveaux agents médicamenteux.

V. — IODOSULFAMIDOTHÉRAPIE ET STAPHYLOCOCCÉMIE.

PATEL et MOIROUD dans les conclusions de leur rapport de 1938 expriment bien le pessimisme général des chirurgiens à l'égard des affections graves à staphylocoques.

Deux ans plus tard, malgré le développement de la thérapeutique sulfamidée la situation n'était guère changée. La question entre dans une phase nouvelle le jour où Monsieur LEGROUX assimilant les collections staphylococciques en général aux lésions du type no-

dulaire, conseille d'associer l'iode aux sulfamides, l'iode en revascularisant la barrière fibreuse du nodule devait permettre au sulfamide de pénétrer dans le foyer microbien.

À l'académie de chirurgie en 1943 le Professeur LEGROUX dans son exposé sur la médication « Iodo-sulfamidée » s'exprime ainsi : « Je ne viens pas vous « entretenir d'un médicament nouveau mais d'une méthode de traitement qui a été conçue à priori pour « lutter contre un mode particulier d'infection ».

Deux ans plus tôt le Professeur LENORMAND avait présenté deux cas de staphylococcie traités par l'association aux sulfamides de divers produits iodés. Le Professeur LENORMAND développa cette pratique et avec Monsieur CALVET l'appliqua aux ostéomyélites de l'enfance.

Les premiers résultats de la méthode de LEGROUX dans les septicémies furent présentés à la Société Médicale des Hôpitaux par MONDON, PIROT, ANDRÉ et BLEIN le 11 décembre 1942. Dans deux cas très graves avec hémoculture positive pour le staphylocoque doré, le traitement iodosulfamidé amena en peu de temps une guérison notable.

Le corps sulfamidé employé a été l'iodoprotide de LEGROUX en pilules ou en solution ou bien l'iodure de sodium, ce dernier moins actif.

La méthode de LEGROUX est efficace, elle exerce même dans un organisme débilité une action de freinage sur l'infection. Cet effet bactériostatique du sulfamide favorisé par l'iode permet au sujet, s'il en est encore temps de vaincre la maladie.

Dans une série de septicémies staphylococciques à plusieurs reprises on a vu se manifester cette action d'arrêt, disparition des foyers déjà suppurés en appa-

rence, réapparition en cas de suppression prématurée du traitement ou reprise de la bactériémie.

Dans les infections graves le traitement nous a paru amener à la fois un arrêt de l'extension des lésions et une mise en sommeil des foyers constitués, ceux-ci peuvent parfois disparaître rapidement et sans le secours de la chirurgie. Le traitement iodo-sulfamidien bloque l'infection mais il ne suffit pas à guérir seul dans tous les cas. Il ne faut pas négliger les traitements associés, en particulier la chirurgie.

Le traitement iodo-sulfamidé toujours utile, souvent très efficace est aussi inoffensif, nous n'avons pas eu de phénomènes d'intolérance, jamais une albuminurie, quant à l'anémie, elle régresse dès que l'infection est jugulée.

TRUFFERT, pendant deux ans applique à de nombreuses infections l'association iode-sulfamide et obtient des guérisons.

QUÉNU, observe de bons effets de l'association 1.162 F. iodoprotide au cours d'une septicémie consécutive à un furoncle.

HUET, HUGUIER, BASSET, traitent notamment des staphylococcies locales.

Les essais les plus intéressants ont été pratiqués par MM. PERVES et PIROT de l'hôpital Maritime de Toulon. Ils rapportent quatre septicémies à localisations multiples, une septicémie aiguë avec ostéomyélite qui sont traitées avec succès par la méthode de LEGROUX.

L'avantage de ce traitement est souligné dans les lésions staphylococciques de la face où l'acte opératoire est impraticable.

Après les essais souvent infructueux de la sulfamidothérapie dans les staphylococcies, l'association iode-sulfamide semble apporter dès le début de son utilisa-

tion la preuve de son action curatrice sur des infections jusqu'ici rebelles aux composés organo-soufrés.

La lecture des articles ou communications sur cette question montre bien que parmi tous les essais, pas une seule fois le traitement n'est resté sans effet. Dans toutes les observations soit la guérison soit une amélioration manifeste a été signalée.

LACROIX applique l'association iode-sulfamide dans l'anthrax.

LANCE utilise la même thérapeutique dans les infections à staphylocoques.

LENORMAND apporte une contribution de l'iodo-sulfamidothérapie dans les staphylococcies chirurgicales.

H. MARTIN, C. POLLIÉ et J. MONIN, consacrent leur thèse à l'emploi de l'iode-sulfamide dans les staphylococcies.

M. ROCHETTE combat le staphylocoque par l'iode-sulfamide.

TRUFFERT relate le cas d'une religieuse présentant une staphylococcémie grave à la suite d'un furoncle de l'aile du nez, guérison par l'iodo-sulfamidothérapie.

MASSE, MACENDIE et TINGAUD signalent quatre cas de staphylococcies locales graves traitées par iode-sulfamide.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Mme L... (E.), âgée de 27 ans, entre à l'hôpital le 6 juin 1944, elle souffre depuis le dimanche 27 mai d'une céphalée.

Le samedi 3 juin la température monte brusquement à 38°5 et à l'entrée s'élève à 40°.

Le 6 juin la malade se plaint de douleurs diffuses dans le dos — de céphalée — constipation depuis 3 jours — elle mouche du sang.

Le soir du 6 : température à 40°8.

ANTÉCÉDENTS. — Malade curettée il y a un mois à domicile pour f. C. de deux mois — dernières règles du 24 février — Pleurite ? Crise de rhumatisme.

EXAMEN. — Langue sale, décapillée.

Appareil circulatoire : cœur souffle systolique de la base — pouls à 120 — T. A. 11,5/7 (aux M. I. 10).

Abdomen : splénomégalie.

Système nerveux : raideur de la nuque, Kernig — réflexes achilléen et rotulien vifs, secousses musculaires involontaires.

Le lendemain 7 juin, la malade se plaint toujours de douleurs

dans le dos, région scapulaire. Présente des contractions musculaires involontaires dans la région scapulaire gauche.

Le 8 juin examen du L. C. R. — Liquide clair, limpide, à la cellule de Nageotte 6 elts par mm³ — culture négative — Albumine 0,30 ‰.

Dans le sang :

Glycémie : 0,80 ‰.

Urée : 0,35 ‰.

Formule hématologique :

Globules rouges	4.450.000
Globules blancs	2.800
Poly.	61
Lympho	39
T. H.	80

Le 9 juin : Hémoculture : staphylocoque doré.

On institue un traitement sulfamidé.

Thiazomide : 8 gr. par jour du 6 au 11 c'est-à-dire 48 gr., on y associe le salicylate de soude 8 gr. du 8 au 11 pour lutter contre les manifestations arthralgiques : 6 gr. du 12 au 14.

La température tombe de 41° à 40° le 10 juin et reste en plateau jusqu'au 14.

Le 12 juin : apparition sur les jambes et les doigts de petites vésicules purulentes avec une auréole rose.

Le 13 juin : abcès de fixation, essence de térébenthine 1 cc.

Le 15 juin, arthralgies persistent.

Formule hématologique :

Globules rouges	3.860.000
Globules blancs	10.800
Poly.	81
Eosino.	1
Plasmo.	6,5 ‰
Lympho.	11

Mono.	6,5
T. H.	70

Hémoculture : staphylocoque doré.

Le 21 juin : ouverture de l'abcès, les vésicules sont flétries.

Le 22 juin : examen du pus d'abcès.

pas de germes, culture négative,

pus épais, sanglant, quelques hématies, quelques leucocytes.

14 % poly. altérés.

86 % lymphocytes.

On a recours au traitement iodo-sulfamide de LEGROUX.

Sulfamide : fontamide 2.255 R. P.

Iode : sous forme de Lugol.

L'administration est représentée par le tableau suivant :

15 au 18 juin : lugol : 0 — Fontamide 16 c. p. j. : 32 gr.

19 au 23 juin : lugol xl gouttes p. j. — Fontamide 24 c.
p. j. : 60 gr.

24 au 29 juin : lugol : xxx gouttes p. j. — Fontamide 20 c.
p. j. : 60 gr.

30 au 4 juillet : lugol xxx gouttes p. j. — Fontamide 18
c. p. j. : 45 gr.

5 au 6 juillet : iodoseptoplix 24 comp. j.

7 au 10 juillet : iodoseptoplix 20 comp. j. (Le 8 juillet fonta-
mide dans les urines 80 mmgr. ‰).

11 au 13 juillet : iodoseptoplix 16 comp. j.

14 au 15 juillet : iodoseptoplix 14 comp. j.

Le traitement iodosulfamidé entraîne une baisse progressive
de la température qui tombe à 37°4 le 21 juin. La température
remonte à 39° le 24.

A partir du 6 juillet jusqu'au 26 juillet la température oscille
autour de 37°.

Le 24 juin : réflexes tendineux diminués.

Le 26, radio pulmonaire normale — signe de Babinski à droite.

Le 27, hémoculture : staphylocoque doré.

Le 2 juillet : formule hématologique :

Globules rouges	3.250.000
Globules blancs	16.600
Eosino	3
Baso.	2
Poly.	83
Lympho.	11
Mono.	1
T. H.	70

La malade se plaint d'un point de côté droit.

Le 3 juillet : radio pulmonaire normale — à l'auscultation quelques râles.

Le 4 juillet : douleurs à l'avant-bras droit, masse des fléchisseurs très douloureuse, les doigts fléchis, douleur aiguë à l'extension.

Le 5 juillet : cette région devient très douloureuse avec tuméfaction chaude, rosée. La température monte progressivement. On administre Iodoseptolix 24 comp. le 6.

Le 7 juillet : la température retombe aussitôt à la normale, la région de l'avant-bras devient froide, les doigts peuvent s'étendre.

Le 7 et 8 juillet : radio de l'avant-bras montre légère atteinte de l'os ou du moins périostite. Flou persiste à la partie moyenne des deux os de l'avant-bras dans les segments qui sont en regard.

Le 10 juillet :

B. W.	} négatifs.
Hecht	
Kahn	

Le 16 juillet : formule hématologique :

Globules rouges	3.510.000
-----------------------	-----------

Globules blancs	10.400
Poly.	61
Eosino.	6
Lympho.	28
Mono.	5
T. H.	70 %

Le 26 juillet : radio de l'avant-bras droit montre tuméfaction un peu moins importante et réapparition faible de la couche périostique.

La malade revient *le 5 août 1944* : bon état général, cependant souvent fatiguée, oxyurose. Examen : 0.

Radio du crâne : petite saillie (fluctuante) dans la région occipitale.

Le 20 octobre : nouvelle radio : 0.

Le 7 décembre 1944 : même état — persistance de la saillie occipitale — Nouvelle radio semble montrer ostéite.

Formule hématologique :

Globules rouges	4.010.000
Globules blancs	7.600
Poly.	50
Eosino.	1
Lympho.	49
T. H.	80 %

En résumé, il s'agit d'une malade de 27 ans qui a présenté le tableau d'une septicémie à staphylocoques dorés apparemment primitive, septicémie à début brutal avec manifestations arthralgiques, syndrome méningé, troubles digestifs. Dans cette forme cryptogénétique où la notion étiologique semble absente, seule l'hémoculture fait porter le diagnostic. Par la suite : manifestations osseuses et pulmonaires qui signent bien la biologie du staphylocoque à réaliser des formes septico-pyohémiques (95 % des cas).

Le traitement iodosulfamidé utilisé :

2090 R. P.

Lugol et 2.255 R. P.

et Iodoseptoplix

amène au bout de quatre semaines la température à 37° sauf accident métastatique au niveau des deux os de l'avant-bras vers le 5 juillet, la température qui était montée retombe et se maintient autour de 37° jusqu'à la sortie du malade et au cours de deux nouvelles visites quatre mois plus tard.

L'augmentation du nombre des hématies, la diminution de la polynucléose coïncidant avec évolution favorable des lésions seront des tests de guérison. L'apparition de l'éosinophilie à trois éléments puis à six après la cure iodo-sulfamidée marque le début de la convalescence pour certains.

Cette observation confirme les excellents résultats obtenus depuis dans les traitements des septicémies à staphylocoques. Tolérance remarquable de l'organisme dans cette cure. A aucun moment nous n'avons observé la moindre tendance à la cyanose ou à l'agranulocytose.

L'association iode-sulfamide nous permet donc de grands espoirs.

OBSERVATION N° 2

M. J. (L.), âgé de 38 ans, chauffeur, entre à l'hôpital le 29 août 1943 pour épisode pulmonaire.

Début. — Point de côté droit le samedi 28 août à 11 h. du matin, assez intense pour décider le malade à se coucher, dort quelques heures, mange de bon appétit. Le soir, mauvaise nuit, avec point de côté très intense, le lendemain le malade est hospitalisé.

La fatigue est légère. Furunculose siégeant aux M. I. et aux fesses. Au moment de l'entrée volumineux furoncle au niveau du cou. Pas de frisson.

Antécédents :

Bronchite.

Sinusite frontale 3 mois auparavant.

Depuis l'âge de 10 ans otite avec perforation du tympan.

Angines.

Evolution :

Poumon : sibilants et râles dans les deux champs submatité à droite et à gauche.

Cœur : rapide et sourd — dédoublement au foyer aortique.

B. W. négatif.

Urée : 0,45 %.

La température est continue jusqu'au 1^{er} à 38°6-39°. Malade prostré.

Le 2 septembre : ponction : liquide pleural hémorragique. Poly : 80 % — Mono : 20 % — 2 cellules endothéliales pour 100 leuco. — Culture : staphylocoques dorés. Crachats muqueux poly altérés — Staphylo et strepto associés.

3 septembre :

Kahn	}	négatifs.
Hecht		
B. W.		

Crachats muqueux, polynucléaires altérés.

Pas de B. K (à l'examen direct ni après homogénéisation).

Traitement institué :

30 août au 5 septembre : Dagénan 10 cc. — 8 cc. 4 cc. — 10 cc. — 10 cc. — 10 cc. — 10 cc. = 31 gr.

31 août au 5 septembre : vit. P. P.

Eucalptine 5 cc. I. M. tous les jours jusqu'au 8.

Coramine et solucamphre du 3 au 18 septembre, la température

a tendance à tomber le 4 au-dessous de 38° puis remonte à 38°5 le 5 septembre.

Le 7 septembre, température à 39°5 — Hémoculture : staphylocoque.

A partir du 6, on remplace le dagénan par le Thiazomide qu'on poursuit jusqu'au 20 septembre : 16 comprimés les 9 premiers jours : 72 grammes — 12 comprimés les 5 jours suivants : 30 gr. et 10 comprimés le dernier jour : 5 grammes. Total 107 grammes.

On y associe l'*Anatoxinothérapie*.

Le 9. — 1/10^e cc.

Le 12. — 1/4 cc.

Le 19. — 1/2 cc.

Le 27. — 2 cc.

RÉSULTATS. — Le 4 septembre : point de côté atroce — R. X. montre peu de chose : opacité faible à droite et à gauche — staphylocoques dans les urines (retirées par sondage).

Le 19 septembre : apyrexie, le malade va bien mieux.

Examen hématologique :

Globules rouges	3.420.000
Globules blancs	10.000
Poly. neutro.	79
Eosino.	3
Lympho.	11
Mono.	7
T. H.	70
V. G.	1,02

Le 16 septembre : hémoculture négative (après deux repiquages).

Le 22 septembre : examen hématologique montre anisocytose :

Globules rouges	3.000.000
Globules blancs	7.000
Poly. neutro.	85
Eosino.	1

Lympho.	7
Mono.	7
T. H.	60
V. G.	1

Le 27^e septembre : après dernière injection anatoxine staphylococcique, la température remonte à 38°2.

Examen oto rhino : négatif.

Le 2 octobre : hémoculture négative (après repiquages).

Le 4 octobre. — R. X. montre à droite image nodulaire à gauche liquide :

Examen hématologique — Anisocytose — quelques poikilocytes.

Globules rouges	3.090.000
Globules blancs	13.400
Poly. neutro.	85
Baso.	1
Lympho.	7
Mono.	7
T. H.	60
V. G.	0,98

Devant la baisse des globules rouges et montée de la polynucléose traitement par hépatrol.

19 octobre. — Malade pâle — amaigrissement — transpiration nocturne profuse — toux — pas de point de côté.

EXAMEN.

Poumons : râles musicaux en avant et en arrière au sommet droit souffle caverneux un peu au-dessous de la base droite : matité et obscurité respiratoire V. V. diminuées.

Cœur : rapide — T. A. 11,5-6.

Foie : sensible dépassant de deux travers de doigt le rebord costal.

Etat général : langue humide — pâle — amaigri — bonne diurèse — pas de diarrhée.

TRAITEMENT.

a) Thiazomide :

2 octobre. — 12 comprimés	6 gr.
3 octobre. — 10 comprimés	5 gr.
4 octobre. — 8 comprimés	4 gr.

15 gr. de thiazomide

b) Iodoseptoplix

du 5 au 11 octobre : 3 jours à 12 comprimés 18 gr. de septoplix ;
3,6 gr. Iode.

4 jours à 10 comprimés 20 gr. de septoplix ; 4 gr. Iode.

c) Alcool I. V. 10 cc. chaque jour : du 12 octobre au 5 décembre.

Hépatrol : du 12 octobre au 5 décembre.

RÉSULTATS : la température oscille entre 38° et 39°5 ; le 23
apyrexie (température au-dessous de 37°).

Le 27 octobre : hypothermie depuis le 23.

Examen poumons :

Poumon gauche : rien.

Poumon droit : respiration soufflante — râles.

Appétit conservé.

Formule hématologique — très grosse anisocytose — quelques
poïkilocytes.

Globules rouges	2.840.000
Globules blancs	9.400
Poly. neutro.	74
Eosino.	1
Lympho.	14
Mono.	3
T. H.	45
V. G.	0,96

Depuis son entrée le malade a maigri de 5 kilos.

Le 1^{er} novembre. — Quelques râles de bronchite base droite,

température au-dessous de 37° jusqu'au 13. Dans la nuit du 13 au 14 la température monte en flèche à 40°.

Thiazomide au rythme suivant : 16 c. — 16 c. — 16 c. — 12 c. A partir du 16. Apyrexie persiste jusqu'à la sortie du malade le 11 décembre.

Le malade reprend près de 5 kilos en un mois.

Le 5 novembre : formule hématologique :

Globules rouges	3.500.000
Globules blancs	5.600
Poly.	61
Eosino.	1
Baso.	1
Lympho.	33
Mono.	4
T. H.	65

Le 15 novembre : formule hématologique :

Globules rouges	4.000.000
Globules blancs	6.200
Poly.	82
Eosino.	3
Baso.	1
Lympho.	11
Mono.	3

Le 7 décembre :

Tension artérielle 12,5-7.

Diurèse : 2.000 cc.

Auscultation : sibilance dans les deux champs pulmonaires avec frottements pleuraux nets à gauche — points douloureux nets à gauche.

Malade suivi depuis sa sortie le 11 décembre 1943, à la consultation du service. Depuis cette époque reste allongé le plus souvent possible, subfébrile, toussant et crachant. Depuis mai 1944 les symptômes s'aggravent à nouveau. La température atteint

parfois 39° et l'hospitalisation est finalement décidée. Le malade entre à nouveau le 26 juillet 1944.

Température oscillante entre 37° et 39°, amaigrissement de 9 kilos en 3 mois. Pas de furoncles actuellement, pas de point de côté.

EXAMEN.

Poumon : sonorité sensiblement normale, sibilances disséminées dans les deux champs pulmonaires — le reste de l'examen est normal.

Le 28 juillet : douleur lombaire — éruption fugace prurigineuse, type urticarienne.

Crachats B. K. à l'examen direct.

Radio : images d'infiltration nodulaire multiple à droite qui signent le diagnostic de tuberculose.

Le 31 juillet : urée sanguine 0,30 ‰.

B. W. — ; Hecht — ; Kahn —.

Formule hématologique :

Globules rouges	3.300.000
Globules blancs	15.600
Poly.	72
Eosino.	1
Baso.	1
Lympho.	20
Mono.	6
T. H.	60

En résumé : il s'agit d'un malade de 33 ans, chauffeur, présentant un tableau de tuberculose pulmonaire au cours d'une staphylococcémie consécutive à une poussée de furunculose. Le malade est traité successivement par le 693 M. B. 31 gr. Vit. P. P., le 2.090 R. P. 107 gr. auquel on associe l'anatoxinothérapie.

L'hémoculture positive le 7 septembre après le trai-

tement au dagénan, devient négative le 16 septembre après la deuxième cure sulfamidée. Poussée évolutive du côté pulmonaire le 27 septembre.

Température monte.

Poly augmentent.

Globules rouges diminuent.

Nouveau traitement par Thiazomide 15 gr. — Iodoseptoplix (30 gr. 4 septoplix — 7,6 gr. iode) — Alcool IV : 10 cc. chaque jour du 12 octobre au 5 décembre.

Le 23 octobre apyrexie maintenue jusqu'au 13 novembre, nouvelle poussée fébrile le 13 novembre à 40° qui nécessite une nouvelle cure sulfamidée par thiazomide pendant quatre jours, total 30 gr. Apyrexie complète jusqu'à la sortie.

Dans cette observation où on a associé diverses thérapeutiques : Alcool IV — anatoxine, aux traitements sulfamidé et iodo-sulfamidé les résultats sont incontestables sur la staphylococcémie, on ne peut dire quelle thérapeutique a été primordiale.

Le tableau présenté en 44 n'est pas une localisation staphylococcique pulmonaire, si fréquente normalement; mais une poussée évolutive aiguë de sa tuberculose (B. K. dans les crachats).

OBSERVATION N °3

(Par MM. MONDON, R. PIROT, J.-L. ANDRÉ et J.-J. BLEIN)

Il s'agit d'un cas particulièrement grave de septico-pyohémie à staphylocoque doré hémolytique. Le succès remarquable obtenu à la suite du traitement préconisé par le Docteur LEGROUX mérite d'être rapporté.

OBSERVATION. — H... (B.), 18 ans, apprenti des équipages, entre à l'hôpital le 11 septembre 1942 avec le diagnostic : « congestion

pulmonaire bilatérale et furoncle de la lèvre supérieure », le début de la maladie remonte à l'avant-veille, date d'apparition du furoncle que le sujet traita par l'exposition prolongée au soleil. Le soir même fièvre à 40° et asthénie intense, le lendemain point de côté bilatéral.

Antécédents : syphilis contractée en 1941 et traitée depuis août 1942.

Examen : le 11 septembre 1942, sujet très fatigué 38°7 signes de congestion pulmonaire bilatérale plus marquée à gauche — expectoration muco-purulente. Anthrax du sillon naso-génien droit s'étendant jusqu'à la lèvre supérieure, mal collecté, laissant sourdre du pus, entouré d'un placard rouge cartonné au palper, œdème important de l'hémiface droite remontant jusqu'à l'œil et l'oreille, déformant la lèvre supérieure. Adénopathies sous-maxillaires et carotidiennes.

Le lendemain 12 on entreprend un traitement radiothérapique (100 Kw., 1 M. A., durée une minute) qui sera poursuivi pendant trois jours. En outre, traitement par l'iode et le septoplix au rythme suivant :

12 septembre : Iodoprotide 4 pilules — Septoplix 4 gr.

13 au 15 septembre : Iodoprotide 8 pilules — Septoplix 8 gr.

16 au 18 septembre : Iodoprotide (sol) 2 cc. — Septoplix 6 gr.

19 au 22 septembre : Iodoprotide (sol) 4 cc. — Septoplix 8 gr.

23 au 27 septembre : Iodure de Na 4 pilules à 0,25 — Septoplix 4 gr.

28 au 7 octobre : Iodure de Na 4 pilules à 0,25 — Septoplix 2 gr.

Soit au total : 118 grammes de Septoplix pendant 26 jours.

Pendant les quatre premiers jours du traitement la fièvre paraît irrégulière, oscillant entre 37°5 et 40° accompagnée de dyspnée, prostration, subdélire, les phénomènes inflammatoires restent stationnaires et le pus s'écoule de multiples orifices de l'anthrax.

Une radiographie pratiquée le 16 montre à gauche petit foyer de condensation non homogène parahilaire supérieur à limite im-

précise d'aspect congestif à hauteur du segment para-axillaire du sixième espace intercostal, noyau de condensation bien circonscrit, dimension petite pomme (petit abcès probable) à droite deux nodules broncho-pneumoniques dans le segment para-axillaire de taille moyenne.

L'examen du pus de l'anthrax décèle du staphylocoque doré. Une hémoculture faite le 15 permet d'isoler un staphylocoque doré hémolytique.

A partir du 16 l'amélioration se dessine. La température s'abaisse à 38°5 l'œdème de la face diminue, les paupières peuvent s'entr'ouvrir, des bourbillons s'éliminent et le pus devient plus crémeux. L'expectoration est purulente mais les signes pulmonaires tendent à rétrocéder.

Le 28 septembre la température est redevenue normale, une nouvelle radiographie pratiquée le 5 octobre montre une diminution d'étendue et d'opacité des taches de condensation.

Le 10 octobre survient un accident. La température s'élève et le malade accuse des malaises vagues, la formule leucocytaire s'est brusquement transformée : à la polynucléose des jours précédents 75 % de poly. neutro., 2.300 globules blancs, succède lymphocytose par chute de taux des polynucléaires (poly. neutro. 11, lympho. 84, Monocytes 3, myélocytes 1, plasmocytes 1, globules blancs 6.200). Il y a donc menace d'agranulocytose chez cet homme qui a reçu un total de 118 gr. de septoplrix et qui a été traité le mois précédent par mercure, arsénic et bismuth. Ce malade est soumis à des injections de Nucleid Ercé une ampoule I. V. diluée dans 100 cc. de sérum physiologique chaque jour pendant 5 jours. Le taux des polynucléaires remonte et atteint 72 % le 19 où le malade sort de l'hôpital le 28 octobre complètement guéri...

En résumé, il s'agit d'un matelot de dix-huit ans chez qui un anthrax de la lèvre supérieure est suivi de septicémie à staphylocoque doré hémolytique avec abcès métastatique pulmonaire. Un traitement combinant l'iodoprotide puis l'iodure de Na au septoplrix permet de juguler tous les accidents en quinze jours. \

Cette observation confirme les excellents résultats obtenus depuis quelques mois dans le traitement des septicémies à staphylocoques.

Il s'agit ici d'une forme sévère dont le pronostic resta très réservé pendant plusieurs jours. L'anthrax bénéficia vraisemblablement de trois séances de radiothérapie locale mais celle-ci ne pouvait avoir d'action sur la septicémie ou les abcès métastatiques pulmonaires. Par contre les sulfamides exercent un effet radical tant sur les phénomènes locaux que généraux.

Auraient-ils suffi à eux seuls sans l'adjonction d'iodoprotide ou d'iodure de sodium ? Notre expérience personnelle plaide en faveur de l'association des deux thérapeutiques suivant la méthode du Docteur LEGROUX que nous avons déjà appliquée à quatre staphylococcémies graves avec un égal succès.

(Clinique Médicale de l'Ecole d'Application du Service de Santé de la Marine, Hôpital Ste-Anne Toulon).

OBSERVATION N° 4

(MM. H. MONDON, R. PIROT, J.-L. ANDRÉ et J.-J. BLEIN)

Le D... (Albert), quartier-maître, âgé de 23 ans entre à l'hôpital Sainte-Anne le 13 février 1942. A son entrée, état typhoïde, température à 40°, pouls à 96, vomissements aqueux abondants, syndrome méningé fruste, léger Kernig, raideur de la nuque, gorge rouge, on trouve un foyer congestif à la base du poumon droit, pas d'antécédents pathologiques anciens ; mais le malade s'est blessé au pied droit quelques jours avant son hospitalisation, la plaie est actuellement en bonne voie de cicatrisation.

Pas de lymphangite, un traitement sulfamidé est institué.

Le 16 hémoculture positive pour le staphylocoque doré hémolytique. Jusqu'au 22 février la température se maintient entre 38°

et 39°. Abattement marqué, délire nocturne intermittent, ballonnement abdominal.

Le 21 hémogramme :

Globules rouges	4.210.000
Neutro.	74
Baso.	1
Lympho.	18
Mono.	7

Du 22 février au 10 mars on observe une légère amélioration de l'état général, la torpeur est moindre, des signes congestifs puis un syndrome pleural pulmonaire apparaissent à gauche. La ponction pleurale est négative. Pouls instable, la température oscille entre 37° et 39°5.

Le 7 mars épanchement pleural à gauche. Une hémoculture pratiquée le 5 mars, conservée à l'étude jusqu'au 23 mars reste négative.

A partir du 5 avril l'état général s'améliore progressivement, la température devient normale, les signes pulmonaires régressent. L'examen du sang montre une anémie légère, le malade est dirigé sur l'hôpital auxiliaire d'Hyères le 30 mai pour une convalescence. Il quitte l'hôpital le 9 juin. Pendant cette période de sa maladie il a reçu :

Du 13 au 20 février : dagénan 4 gr. par jour : 28 gr.

Du 20 au 23 février : thiazomide 5 gr. par jour : 20 gr.

Du 24 au 26 février : thiazomide 7 gr. par jour : 21 gr.

Le 27 février : thiazomide 6 gr. par jour : 6 gr.

Le 28 février : thiazomide 3 gr. par jour : 3 gr.

Nous n'avons observé aucun accident d'intolérance ni cyanose, ni éruption, ni modification de la formule blanche.

Par manque de thiazomide on donne :

Le 1^{er} et le 5 mars : dagénan 2 gr. par jour : 4 gr.

Le 3 mars : septoplix 2 gr. par jour : 2 gr.

Du 4 au 28 mars : thiazomide 5 gr. par jour : 125 gr.

Par manque de thiazomide le 29 : néant.

Du 30 au 31 mars : septoplax 3 gr. par jour : 6 gr.

Du 1^{er} au 8 avril : thiazomide 5 gr. par jour : 40 gr.

Du 9 au 13 avril : thiazomide 3 gr. par jour : 15 gr.

Du 14 au 15 avril : thiazomide 2 gr. par jour : 4 gr.

soit au total 62 jours; sulfamides : 274 gr.

Nous n'avons observé aucun accident d'intolérance, ni cyanose, ni éruption, ni modification de la formule blanche. Vers le 23 le D... se sent fatigué maigrit de 4 kilogrammes, fièvre légère. Nouveau point de côté à gauche. Rentre à l'hôpital le 7 juillet avec épanchement pleural à gauche et légère congestion pulmonaire à droite.

La température oscille entre 38° et 39°, le 10 elle atteint 40°. Etat général peu touché.

Hémogramme :

Globules rouges	4.390.000
Globules blancs	3.480
Poly.	85
Eosino.	2
Lympho.	9
Mono.	6
T. H.	90

Liquide pleural, polynucléose avec quelques lymphocytes. Culture négative.

Le 8 juillet hémoculture positive au staphylocoque doré. Dès le 8 traitement sulfamidé à la dose de 10 gr. de thiazomide. Le 13 : hémoculture négative. D... continue le traitement sulfamidé.

A partir du 16, grâce à la bienveillance du Docteur LÉGROUX qui donne la posologie on institua un traitement combiné par l'iodoprotide et le septoplax.

Le 17 juillet : hémogramme : globules rouges 4.110.000; globules blancs 10.320, Poly. 80; Eosino. 2, lympho 13, Mono 5, T. H. 80 %.

Le 20 juillet, élimination des sulfamides satisfaisante. Urines : sulfamides totales (en 603) 300 milligrammes, 3 l. 250. Depuis le début du traitement l'état général s'améliore et la température à tendance à se régulariser autour de 37.

Le 22 juillet hémogramme :

Globules rouges 4.340.000, globules blancs 6,720, Eosino. 3, Lympho. 12, Mono. 2.

A partir du 27 la température redevient normale, les signes pulmonaires s'amendent et disparaissent.

Le 28 juillet hémogramme : globules rouges 4.240.000, globules blancs 8.900. Eosino. 5, poly. 75, baso. 1, lympho. 25, Mono. 3. T. H. 85 %.

Hémoculture négative le 7 et 31 août.

Le 31 août hémogramme : globules rouges 4.500.000, globules blancs 5.400, poly. 75, Eosino. 2, Mono. 20, Lympho. 3.

Le D... sort de l'hôpital le 21 septembre 1942. Il a reçu pendant sa rechute :

Du 10 au 15 juillet : thiazomide 60 gr.

Le 17 juillet : iodoprotides 3 pilules par jour : 3 — septoplix par jour 0 gr.

Du 18 au 21 juillet : iodoprotides 6 pilules par jour : 24 — septoplix 8 gr. par jour : 32 gr.

Du 22 au 24 juillet : iodoprotides 4 pilules par jour : 12 — septoplix 6 gr. par jour : 18 gr.

Du 25 au 27 juillet : iodoprotides 3 pilules par jour : 6 — septoplix 2 gr. par jour : 6 gr.

Le 28 juillet : iodoprotides 1 pilule par jour : 1 — septoplix 1 gr. par jour : 1 gr.

Du 29 au 12 août : iodoprotides 2 pilules par jour : 30 — septoplix 2 gr. par jour : 30 gr.

Du 13 au 25 août : iodo 0 septo 0.

Du 29 août au 2 septembre : iodo 2 pilules par jour : 20 — septoplix 2 gr. par jour : 20 gr.

Au total : pilules : 96. Septoplix : 107 gr. Thiazomide : 60 gr.

L'élimination urinaire de 1.162 F. a toujours été satisfaisante. Aucun phénomène de blocage, la formule sanguine n'a pas été modifiée.

En résumé il s'est agi d'une septicémie à staphylo à localisation pleuro-pulmonaire, cliniquement guérie après quatre mois d'un traitement sulfamidé intensif (au total 274 grammes) et qui a récidivé deux mois après en présentant les mêmes caractères. Elle a été définitivement et rapidement guérie par un traitement sulfamidé combiné à l'ingestion d'iodoprotide.

Cette observation démontre l'action remarquable des sulfamides dans une maladie presque toujours mortelle et la tolérance remarquable de l'organisme pour le thiazomide, à aucun moment le malade n'a présenté de phénomène d'intolérance ou de blocage. Nous n'avons pas observé la moindre cyanose ni de tendance à l'agranulocytose. L'association iode-sulfamide nous permet de grands espoirs. Sans méconnaître le caractère bénin de la rechute en juillet 1942 son action a été remarquable, la température est revenue à la normale le douzième jour du traitement. Toutefois une hémoculture le 13 juillet avant l'administration d'iodoprotides a été négative. Il ne nous est pas permis d'affirmer sur cette seule observation autre chose que le rôle remarquable de consolidation de la guérison, commencée par le thiazomide seul.

Toutefois, les doses de sulfamides employés ont été bien moindres ce qui semble montrer que l'adjonction d'une préparation iodée aux sulfamides augmente l'efficacité de ces derniers.

OBSERVATION N° 5

(de TRUFFERT, rapportée à l'Académie de Chirurgie)

Il s'agissait d'une religieuse vue au quatrième jour après l'ap-

parition d'un furoncle de l'aile droite du nez la lésion occupait l'aile du nez et la partie voisine de la lèvre supérieure, il y avait un œdème énorme de la face atteignant les paupières et la région frontale, œdème dur, violacé avec des traînées brunâtres, la vision était abolie à droite, l'état général était des plus graves, température à 40°4, frissons, obnubilation, délire, céphalée intense. La malade reçut par injections intra-veineuse ou S. C. et par la bouche 10 gr. de sulfamides le jour de son entrée, 14 gr. le lendemain, 16 gr. le troisième jour.

Elle absorba en tout 54 gr. en quatre jours. Etat inquiétant jusqu'au cinquième jour à ce moment une amélioration commença à se dessiner (chute de la température à 39°).

Vomissements, le traitement interrompu pendant 24 heures puis repris à doses élevées (6 gr. de septoplix, 3 gr. d'iodo-protide) une hémoculture faite à ce moment montra des staphylocoques. L'amélioration se poursuivit dès lors très régulièrement l'œdème disparut progressivement, la température revint le lendemain à la normale et au bout de cinq semaines, cette malade dont la situation avait paru désespérée, sort complètement guérie.

En somme, il s'agit d'un cas-type de l'action de l'iodo-sulfamidothérapie dans une staphylococcémie très grave consécutive à un furoncle de l'aile du nez. Malgré une petite intolérance digestive, la malade a pu bientôt supporter des doses massives, la médication iodo-sulfamidée est mieux supportée et a amené une rémission assez rapide de l'infection contrairement aux sulfamides isolés.

CHAPITRE IV

CHOIX DU SULFAMIDE

CONDUITE DU TRAITEMENT.

On sait que les sulfamides employés en thérapeutique sont nombreux, d'autant plus nombreux que les chimistes en créent tous les jours et qu'un même produit est désigné dans le commerce sous des noms différents suivant les pays.

On a employé en chirurgie des produits divers et il semble difficile de juger leur valeur relative.

Il ne semble pas indispensable de donner des composés sulfamidés réputés comme ayant une polyvalence microbienne 693 M. B. — 2.090 R. P. — 2.255 R. P. Aussi le paramino-phényl-sulfamide ou 1.162 F. est le sulfamide le plus employé en France parce qu'il s'assimile régulièrement.

HUET et HUGUIER ont eu recours au thiazomide, d'autres au Dagénan. A l'étranger le cébazol, la protalbine, le marfanyl ont des partisans.

L'administration par la bouche est la plus simple et la plus usitée. Intérêt d'associer un traitement local sulfamidé, si nécessaire, directement dans le foyer (pulvérisation ou introduction de crayons dont l'action est peut-être plus prolongée.

Dans certaines circonstances, soit en raison d'intolérance gastrique, soit dans les cas graves parce qu'il faut frapper vite et fort on peut recourir à l'injection de solution (soludagénan, soluseptoplix à 0,8 %) injection sous-cutanée ou intraveineuse (TRUFFERT).

Dans les séreuses (plèvres, articulations) on peut utiliser également les lavages avec solution de sulfamide.

L'iode est employé sous diverses formes :

— l'iodoprotide de LEGROUX le plus employé (résulte de l'action à haute température de l'iode et de l'iodure de sodium sur des protides) se présente en pilules et en solution.

— solution de Lugol à la dose de XXX gouttes par jour (HUET, HUGUIER).

— L'iodure de sodium (PERVES et PIROT) moins actif.

Dans les formes graves intérêt à varier la forme de l'iode. LEGROUX a fait préparer des comprimés d'iodoseptoplix :

0,50 sulfamide

0,10 d'iode

très pratique pour les traitements courants.

Dans les formes graves et prolongées intérêt à séparer iode et sulfamide.

Pour le traitement d'attaque ne pas reculer devant les doses fortes, il faut frapper vite et fort d'emblée, continuer en diminuant progressivement les doses quand l'amélioration s'est nettement prononcée, assurer la guérison par une ou deux « cures de consolidation » pendant la convalescence et dans les mois qui suivent l'infection surtout s'il survient quelques nou-

velles manifestations cliniques et même en l'absence de toute nouvelle poussée évolutive.

C'est à ce prix que l'on évitera les récidives et les infections traînantes et prolongées.

Si nécessaire dans les plaies multiples, pulvériser 15 à 20 grammes jusqu'à 50-gr. (SOUPAULT) de sulfamide.

La dose initiale par la bouche ou en injection devra, dans tous les cas graves atteindre 10 à 12 ou 15 grammes par 24 heures de sulfamide; 2 à 6 grammes d'iode suivant la gravité du cas.

Certes le clinicien doit savoir s'adapter à chaque cas, guidé par la symptomatologie on peut diminuer les doses initiales de $\frac{1}{3}$ ou de $\frac{1}{2}$ après 6 à 12 jours, et diminuer encore une fois après un temps égal. Une cure doit durer 15 à 30 jours. Il ne faut pas attendre trop longtemps avant de faire une nouvelle cure. Il nous a semblé que l'infection était vraiment mise en sommeil par la deuxième cure.

Ce traitement doit être méthodiquement conduit, comme toujours en matière de sulfamidothérapie l'administration du médicament sera fractionnée et répartie de façon à maintenir constante sa teneur dans le sang.

L'élimination en sera surveillée par dosage dans l'urine, il faut arriver à maintenir la concentration en sulfamide à 5 mgr. pour 100 dans le sang, à 300 ou 400 mgr. pour 100 dans l'urine (R. LEGROUX).

Sous ces réserves le traitement iodo-sulfamidé toujours utile est très efficace et en général fort bien supporté, sauf rares accidents d'iodisme et quelques troubles gastriques (nausées, vomissements) qui peuvent obliger à l'arrêt momentané du médicament par la bouche, il n'a pas été signalé d'accidents. Jamais d'albumi-

nurie. Quant à l'anémie elle régresse dès que l'infection est jugulée.

A quels signes reconnaître que l'infection est jugulée ?

- chute de la température et sa stabilité
- augmentation des hématies
- diminution de la polynucléose coïncidant avec l'évolution favorable des lésions
- éosinophilie permanente et parfois forte marque souvent le début de la convalescence.

Pendant toute la durée du traitement le malade doit être soumis à une surveillance chirurgicale constante. Il ne faut pas opposer chirurgie et sulfamidothérapie. Celle-ci ne prétend pas supplanter celle-là, les deux méthodes doivent s'associer, se compléter.

LEGROUX déclarait : « la surveillance des malades doit rester chirurgicale avant tout car si la médication évite l'extension d'un processus infectieux localisé, elle ne peut faire disparaître les tissus mortifiés par le travail microbien ». PERVES ajoute que l'iodosulfamidothérapie bloque l'infection mais ne suffit pas à guérir dans tous les cas. Les interventions sur les foyers secondaires sont très fréquentes :

- les foyers secondaires cutanés et sous-cutanés, de même musculaires doivent être évacués,
- dans les foyers périrénaux : lombotomie simple avec drainage est le plus souvent nécessaire parfois décapsulation, néphrectomie en dernier lieu,
- dans les foyers prostatiques : périnéotomie, incision et drainage,
- foyers épидидymaires : épидидymectomie (GOUVERNEUR),
- abcès pulmonaires : rien, peuvent guérir spontanément.

- atteinte pleurale : évacuation par ponction,
- abcès hépatique : intervention,
- ostéomyélite : pour certains abstention (LEVEUF) (immobilisation et plâtrage). Pour d'autres : intervention (OMBRÉDANNE, MATHIEU).

En résumé, il faut intervenir, sur des foyers collectés et se borner à faire le minimum en évitant les délabrements excessifs. Risque de propager l'infection et de lui ouvrir de nouvelles voies.

Au traitement iodo-sulfamidé décrit ci-dessus d'autres thérapeutiques peuvent être associées et en particulier :

a) *L'anatoxinothérapie.*

Commencer par 1/10^e cc. pour tâter la susceptibilité, puis 1/4, 1/2, 1 et 2 cc. tous les 4 ou 5 jours. Injection dans le tissu sous-cutané de préférence au niveau de la fosse sus-épineuse ou encore au niveau du flanc.

Contre- indication en cas d'albuminurie.

b) *L'abcès de fixation.*

Quand aucun abcès spontané ne s'est encore formé (SAVY) 1 cc. d'essence de térébenthine dans le tissu cellulaire sous-cutané, incision quand suppuration, si absence : mauvais pronostic.

c) *Vitaminothérapie.*

Rôle de défense anti-infectieuse dans l'organisme (expérience de TAKAMINE).

— Utilisation des Vitamines A, B et surtout C (guérison obtenue par WACHSMUTH et HEINRICH).

— Intérêt de la vitamine P. P.

d) *Alcool intra-veineux.*

Sol. à 33 % 10 cc. intr. vein. tous les jours pendant 15 jours.

Pour les Allemands dose massive.

Réactions locale et générale vives.

On évitera d'associer aux produits sulfamidés le propidon dont l'emploi peut être dangereux car il est capable de déclencher une septicémie alors que l'infection est encore locale (LEMIERRE, FIESSINGER).

Il ne faut pas manquer d'ajouter les *soins généraux* de toutes les septicémies et ceux particuliers aux staphylococcémies, boissons abondantes, alimentation réparatrice, soins hygiéniques méticuleux. Eviter traumatisme.

Traitement du terrain diabétique — réduire les apports hydrocarbonés — vitamines dans le régime, en particulier la vitamine C.

Par suite de la gravité si fréquente de la staphylococcémie on doit apporter un intérêt tout particulier au traitement prophylactique.

En résumé ce traitement comporte :

A. — SOINS LOCAUX.

- a) éviter de « taquiner » la staphylococcie originelle.
- b) pulvérisation — applications d'iode, de mercurochrome.
- c) pansement aseptique.
- d) radiothérapie, (particulièrement indiquée pour furoncles de la face, lèvre supérieure, pourtour narinaire, anthrax, abcès tubéreux).
1 séance 100 à 200 R.
rappel 5 ou 6 jours après.
- e) bactériophage au centre du furoncle.

f) lysats vaccins en couronne à distance du furoncle (FLANDIN et DUCHON).

g) Sulfamidothérapie (1.162 F) jusqu'à 50 gr.

B. — VACCINATION GÉNÉRALE.

a) vaccin staphylococcique, méthode de MAUTÉ, méthode de RATHÉRY (associer injections sous-cutané et intraveineuse).

b) anatoxine staphylococcique.

C. — IODOSULFAMIDOTHÉRAPIE. — Méthode de LEGROUX.

D. — INTERVENTIONS CHIRURGICALES.

Les interventions chirurgicales à propos des furoncles graves de la face ne peuvent s'appliquer qu'à un nombre restreint de cas.

Intervention sur la porte d'entrée, ÷ le plus souvent nuisible car diffusion.

Interventions sur les voies veineuses de propagation : thermocautérisation — électrocoagulation (SMIDT) ligature veineuse, résection veineuse.

Dans les septicémies puerpérales : ligatures des veines hypogastriques (JEANNIN, CHOMÉ). Hystérectomie vaginale (PATEL).

E. — LES SOINS GÉNÉRAUX ASSOCIÉS. — Identiques à ceux de la septicémie, ajouter levure de bière à hautes doses (10 grammes par jour).

CONCLUSIONS

Nous n'avons pas la prétention d'apporter ici des conclusions définitives. Nous comptons, par la suite, poursuivre nos études, nos recherches, contrôler nos résultats, et voir si la guérison de nos malades se maintient dans le temps.

Il y aurait lieu que d'autres recherches soient faites mais d'ores et déjà nous sommes persuadés que l'essor récent que vient de subir la chimiothérapie des staphylococcies met entre les mains du praticien une arme nouvelle autant qu'efficace.

Tous les procédés thérapeutiques utilisés en dehors de l'iodosulfamidothérapie peuvent réclamer à leur actif des succès éclatants, tous sont passibles d'échecs douloureux. Tous les auteurs s'accordent d'ailleurs pour signaler cette inconstance dans l'efficacité d'une même thérapeutique.

Les septicémies staphylococciques rebelles à la thérapeutique sulfamidée et peu modifiée par le 2.255 R.P. qu'il semble être le plus spécifique, sont sensibles à la sulfamidothérapie associée à l'Iode.

Le sulfamide le plus utilisé est le 1.162 F.

L'Iode sous différentes formes :

Iodoprotide

Lugol

Iodure de sodium

Iodoseptoplix de LEGROUX.

Les doses varient de 10 à 15 grammes de 1.162 F.; 2 à 6 grammes d'iode.

Les autres sulfamides les plus utilisés sont le 693 M. B., le 2.090 R. P. et le 2.255 R. P.

Nous avons avec la méthode de LEGROUX une arme nouvelle précieuse contre les infections graves à staphylocoques à condition de frapper vite, très fort, à coups redoublés et longtemps, sans manquer d'agir par la chirurgie en temps utile.

Les observations de l'action remarquable de cette médication sont très nombreuses.

Dans des cas qui ont paru désespérés comme celui de l'observation 5, l'Iode-sulfamide a agi d'une façon radicale.

La médication est bien supportée par le malade.

Il est indispensable d'intervenir chirurgicalement pour évacuer le pus et les tissus nécrosés selon les règles habituelles. Ce traitement ne servant qu'à maintenir l'infection en sommeil et à permettre à l'organisme de le vaincre plus facilement. On ne perdra pas de vue la ténacité de ces infections à staphylocoques et un traitement de consolidation sera indiqué à la période de convalescence.

Nous savons que d'autres méthodes ont été utilisées depuis 1940 préconisées dans le même but, en particulier l'emploi de la pénicilline découverte en 1929 par FLEMING à partir du *Penicellium notatum*. Nous ne pouvons établir de comparaison n'ayant pas l'expérience de cette nouvelle thérapeutique; mais nous savons que le sulfamide, substance qu'il est facile de se procurer en France en quantité indéfinie, d'un prix relativement faible, a déjà notablement élargi nos possibilités et qu'il constitue un indéniable progrès.

On rapporte qu'avec la pénicilline on sauve dans les staphylococcémies trois malades sur quatre mais nécessité d'agir très fort jusqu'à 2 millions d'U. O. pendant 7 à 10 jours et parfois plus. Injections en intra-veineuse ou intra-musculaire. Avec la pénicilline la température tombe au troisième ou quatrième jour et l'hémoculture devient négative vers la deuxième semaine.

Les deux thérapeutiques constituent des armes très puissantes contre le staphylocoque. L'avenir des malades traités apportera la preuve de leur valeur respective.

Actuellement on pourrait avoir recours à la pénicilline dans le cas de iodosulfamido résistance ou inversement.

On pourrait envisager également l'association pénicilline-iodosulfamidothérapie.

Vu, le Doyen :

BAUDOUIN

Vu, le Président de Thèse :

LEMIERRE

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMSON (A.-W.) et FLACKS. — Staphylococ. septicem. complicating carb. of face, recov. after Treat. with M et B 693 (sulfapyridine). (Lancet 2 : 1065-1067, 18 nov. 1939).
- ACHARD. — Septic. Staphylococc. (*Clinique Médicale de l'Hôp. Beaujon*, Masson Ed., 1923).
- ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR. — 1942, p. 64, 345 et 348.
- APERT et PORAK. — Septicémies à staphylocoque doré. Abscesses familiaire et cavernes dans les poumons et les reins. (*Bull. Sté Méd. des Hôp. de Paris*, 21 juillet 1911).
- AUBERTIN (C.) et SEE (G.). — Thrombo phlébite du sinus caverneux avec septicémie staphylococc. consécutive à un fur. du nez. (*Sté Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 27 avril 1934; Bulletin n° 14, pp. 587-589).
- BACCAREDO. — Sur l'action des composés azoïques et sulfamidiques en dermatologie. (*Giornale Ital. di dermat. e sifilol.*, 2 avril 1938).
- BAILLAT. — Contribution à l'étude des formes cliniques des septicopyohémies à staphylocoques. (*Thèse Fac. de Médec. Lyon*, octobre 1933).
- BAKER (L.-D.). — Acute osteomyelitis with staphyloc. septic. clinical report on use. (*South. M. J.*, 34 : 619-627, juin 1941).
- BARBE (Pierre). — Méningite à staphylocoques consécutive à un phlegmon de l'orbite. Guérison par les sulfamides. (*Soc. Méd. des Hôp.*, n° 25, 26, 27, 1944).
- BARIETY. — Le traitement des septicémies à staphylocoques (1939)

- Quelques notions récentes sur la clinique et le traitement des septicémies à staphylocoques.
- BARTLOW (O.-W.) et HAMBURGER (E.). — Specific chemotherapy of experimental infection with thiazol derivatives of sulfanilamide (sulfathiazol, sulfaméthylthiazol and sulfaphényl thiazol). (*The J. A. M. A.*, déc. 1939).
- BARTOLINI (B.). — Influence of sulfanilamide derivat. in chentrop. of leukocytes for staphylococ. in vitro. (*Studies Nor.* 39).
- BERGER (J.) et WORMS (R.). — Septicémies à staphylocoques avec déterminations pulmonaires multiples, traitement par l'anatoxine et le sérum antistaphylococcique — guérison. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 31 janvier 1938).
- BRIANCON, JACQUELIN, CELICE. — Abscès du poudon à staphylocoques dorés traité par l'anatoxinothérapie. — Guérison. (*Bull. Sté Méd. Hôp. Paris*, 28 janvier 1927).
- BLAKE (L.-F.), HAVILLAND (J.-W.). — Sulfapyridine (sulfanilamide derivat. in therapy. (*International clinic.* déc. 39).
- BOUTET (A.). — Sur deux cas de manifestations pulmonaires labiles non suppurés au cours de staphylococcie. (*Thèse Paris*, 1943).
- BRÜCK (C.). — Skin changes in rabbits ears produced by repeated injection of diluted staphylotoxy. (*Helsingfors acta dermato venereologica*, vol. 23, suppl. VIII, 1942).
- BUREAU (Y.). — Action des sulfamides sur les dermatites suintantes. (*Sté de Dermatologie et syph.*, déc. 1940).
- CARROL (G.) et OTHERS. — Sulfamethylthiazol report of its clinical use in staphyl. septicem. with apparent succes. Report of animal experim. (*South. M. J.*, 33-83, 87, janv. 40).
- CATHELL (E.-J. et J.-L.). — Sulfanilam. and staph. antitox. report of their combined use in successfultreat. of staphyl. septic. (*South. Surgeon*, 9, 531-532, juillet 1940).
- CELICE, GRENIER et FALLOT. — Sulfamidothiazol 2.090 R. P. — mé-

- ningococcies et autres infections. (*Sté Méd. des Hôp. Paris*, août 40).
- CILICE, MONOD et MILLIEZ. — Sulfamidométhyl thiazol (2.145 R. P. et staphylococcie de la face). (*Sté Méd. des Hôp. Paris*, 22-9-42).
- COSTE, GAUCHER et GOURY LAFONT. — Valeur de la dose unique massive et de la sulfamidothérapie locale associée. (*Sté Médicale Hôp., Paris*, n° 1, 1943).
- CROSNIER (R.). — La sulfamidothérapie en pratique médicale. (1944, p. 69-71).
- CUILLERET. — De l'emploi en applications locales d'un colorant azoïque. (*Bull. Sté Franç. de Dermat. et Syph.*, avril 1937).
- Note sur l'emploi du p. aminophénylsulfamide 1.162 F. en dermatologie. (*Bull. Soc. Franç. de Dermatologie*, juillet 1937).
- Le 698 en applications locales dans les pyodermites. (*Bull. Soc. Franç. de Dermatol. et Syph.*, mars 1939).
- DEBRE, LEVY, CHALARD et BONNET. — Anatoxine staphylococcique, son emploi dans un cas de staphylococcie grave à foyers multiples terminée par la guérison. (*Bull. Sté Méd. Hôp. Paris*, 5 juillet 1935).
- DEBRE (R.) et LEVEUF (J.). — Ostéomyélite aiguë avec bactériémie et septicémie à staphylocoques. (*Presse médicale*, 8 mars 1939, p. 361).
- DECOURT (J.), COSTE (M.) et SOLLIER (N.). — Spondylite staphylococcique non suppurée d'apparence primitive. Action du traitement sulfamidé. (*Soc. Médic. des Hôp.*, 5 juin 1941).
- DEVILLE (P.). — Traitement des infections dues au staphylocoque par les vaccins sensibilisés. (*Thèse Paris*, 1914).
- DOLMANN (C.-E.). — Clinic. use of staphyl. tox. (*Lancet*, I, 19 février 1935).
- Treatment of localised staph. infect. with staphyl. toxoid. (*Journ. Amer. Med. Ass.*, 1933).
- DORE. — Auto-vaccinothérapie. (*Thèse Toulouse*, 1921).

- DOWD (J.F.). — Staphyloc. aureus septicem. treated with sulfamethylthiazol, report of 2 cases. (*J. Missouri M. A.*, 37 : 358-360, août 1940).
- DUBOIS ROQUEBERT. — Traitement des anthrax par l'association iode-sulfam. méthode de Legroux et Lenormand. (*Bull. de la Soc. de Médec. et d'Hyg. du Maroc*, séance décembre 1941, In : *Maroc Médical*, n° 223, mars 1942, p. 106-107).
- DURAND (P.). — Sur quelques cas de localisations secondaires des staphylococc. (*Thèse Paris* 1944).
- DUREL. — Thérapeutique sulfamidée.
- DUTREY (Max) et DEROT (Maurice). — Anthrax de la lèvre inférieure compliqué de staphylococcémie aiguë mortelle. — Traité par pulvérisation sulfamides. (*Sté Médicale des Hôp.*, 9 février 1940).
- FARBER (H.-W.). — Case of staphyloc. aureus septicem. treated with sulfamethylthiazol. (*South. Med. et Surg.*, 102 : 352-354, juillet 1940).
- FENTON et HODGKISS. — Septicémie staphylococcique traitée par M et B 693. (*The Lancet*, 17 sept. 1938, p. 667).
- FERROUD. — Chimiothérapie des épidermodermites Streptostaphylococciques. (*Bruzelles Médical*, nov. 1938).
- FIESCHI (P.). — Contribution à l'étude des septicémies à staphylocoques. (*Thèse Paris*, 1940).
- FILLER (W.). — Puerperal sep. due to staphylococ. aureus treated succenfully with sulfamethylthiazol. (*Am. J. Obst. et Gynec.*, 41, 145-150, janvier 1941).
- FINCH (D.-L.). — Sulfamethylthiazol in staphyloc. albus bacterem. secondary to carbuncle of nose. (*J. Michigan M. Soc.*, 40 : 199, 200, mars 1941).
- FINK (A.-A.). — Staphylococcie artino phytotic (botryom.) ab. of liver with pulmonary involvement. (*Arch. path.*, 31 janvier 41).
- FITCH (T.-S.-P.). — Sulfathiazole (sulfanilamide derivat.) in epi-

- dural abscess with septicemia and pyemia. (*Arch. Pediat.*, 57, 119-124, février 1940).
- FRAENKEL (A.). — Spezielle pathol. und therap. der Berlin U. Sch. 1904.
- GALEWSKI (S.) et STANNUS (H.-S.). — Septicemia due to staphyl. albus treated with M et B 693. (*Lancet* 2, 1067-1068, 18 novembre 1939).
- GARCIA (M.), SOUZA (R.), PAIVA et SARDINHA (J.). — Péricardite purulente por staphylococc. aureus no curso de septicem. staphyl. cura pela sulfamido-crisoïdino por via orale in-jecao intrapericardica. (*Rev. Med. Munic.* I, 78-84, janv. 1941).
- GARCIA (R.-J.). — Traitement chimiothérapique des staphylococcies cutanées. (*Acta Dermo sifiliograficas*, fév. 1938).
- GIRAUD (G.), BERT (J.-M.) et PARISELLE (B.). — Septicémie à staphylocoques d'origine traumatique traitée avec succès par le sulfamido-thiazol 2.090. (*Sté des Sc. et Biol. de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*. Séance du 9 mai 1941; *Montpellier Médical*, novembre-décembre 1941, n° 6, p. 473).
- GOLBERG et SACHS. — La sulfapyridine dans le traitement des bactériémies à staphyloc. aureus. (*The Journ. of the Americ. Medical Associat.*, V, 115, n° 18, 28 oct. 1938, p. 1639).
- GOLDBERG (S.-L.) et BLOOMENTHAL (D.). — Staphylococc. septicem. treatm. chimioth. and serother. (*Surgery*, 9, 508-523, avril 1941).
- GROSS (H.). — Die Spizifischer biol. behandlungs. der staphyl. (*Deutsch. Medizin. Woch.*, 3 avril 1942).
- HAMBURGER (M.) et RUEGSEGGGER (J.-M.). — Treatment of staphylo. septicem. with sulfamethylthiazol report of 12 cases. (*Ann. Int. Med.*, 14 : 1137-1154, janvier 1941).
- HAMONET (H.). — Contribution à l'étude du traitement par l'anatoxine staphyloc. de Ramon. (*Thèse Paris*, 1938).

- HANAU (A.) et MELINE (J.). — Suppurations pulmonaires à staphylocoques. (*Gaz. Med. France*, I, 15 déc. 1939).
- HARVIER. — Sulfamidothérapie. (in « *Pratique Médicale Illustrée* »).
- HERREL (W.-E.) et BROWN (A.-E.). — Clinical use of sulfamethylthiazol in infection preliminaires report. (*Mayo clin.*, Nov. 1939).
- HESELSOHN (J.). — Staphylococc. septicem. treated with sulfathiazol. (*Lancet*, I : 311, 8 mars 1941).
- HUET et HUGSIER. — Sur le traitement par l'association Iode-sulfamides dans le traitement des staphylococcies locales. (*Bull. de l'Académ. de Chir.*, n° 13-14, p. 223-228 du 14 avril 1943).
- HUIN (R.). — Amino-phényl diméthyl sulfamide dans les staphyloc. (*Thèse Montpellier*), 1939
- JAEGGER (K.-H.). — Sur l'emploi du prontosil en applications locales.
- JAMBON, CHAPTAL et LAZERGUES. — La fixation tissulaire des sulfamides. (*Presse Médicale*, 8 août 1942).
- JOSSERAND (A.), PICHAT (P.) et SAVET (H.). — Septicémie atypique à staphylocoques ayant débuté par une urétrite de même nature. Traitement par les sulfamides. (*Lyon Médical*, n° 50, 10 décembre 1939, LXXI Am. T. CLXIII, pp. 619-620, *Sté Médicale des Hôp. de Lyon*, séance du 20 juin 1939).
- JOHANNEAU (P.). — Etudes de certaines interventions portant sur les troncs veineux comme moyen d'arrêt du processus infectieux. (*Thèse Paris*, 1938).
- KELIHER (T.-F.) et CARLEN (C.-A.). — Treatment of staphyl. septicem. with sulfamethylthiazol, report of case with recovery. (*M. Ann. District of Columbia*, 9 : 78-80, mars 1940).
- KENDRICK (J.-J.). — Staphylococc. septicem. with septic arthritis of knee treated with sulfapyridine report of case. (*Cleveland clin. quart.*, 7 : 35-36, janvier 1940).
- KOCH (Fr. E.). — Elektirhährboden für staphylok. (*Dresde Zentr. f. Bak.* Bd. 149, H. 1 u. 2-1942).

LACROIX (P.). — Anthrax traité par l'association iodo-sulfamidée.
(*Concours Médical*, juillet 1941).

LANCE (P.). — La médication iodo-sulfamidée dans le traitement des infections à staphylocoques. (*Gazette des Hôp.*, n° 13, 1^{er} juillet 1943, p. 199).

LEGROUX (R.). — La médication iodo-sulfamidée dans les infections. (*Mémoires de l'Acad. de Chir.*, n° 13-14, p. 191-192, Séance du 7 avril 1943).

LEGROUX et LENORMAND. — Anthrax traité par l'association iodo-sulfamidée. (*Mém. de l'Acad. de Chir.*, Séances des 7 et 14 mai 1941, n° 14-15, p. 352).

LEHMANN (O.). — Fulminating staphyloc. aureus sepsis treated with staphylococcus antitoxin and sulfapyridine. (*J. Mt. Sinai Hosp.*, 6, 338-341, mars-avril 1940).

LÉMAREC (R.). — Contribution à l'étude de la sulfamidothérapie dans les affections cutanées. (*Thèse Paris*, 1941).

LEMIERRE (A.) et LAPORTE (A.). — Les staphylococcies malignes de la face. (*Le Documentaire médical*, n° 17, septembre 1936, pp. 3 à 7, 11 photographies).

LEMIERRE. — L'ensemencement du sang pendant la vie. (*Thèse Paris*, 1904).

— Les septicémies à staphylocoques. (*Journ. Méd. et Chir. Pratique*, 10 juin 1927).

— Quelques vérités premières sur les maladies infectieuses, 1939, pp. 32-35).

LENORMAND (Ch.). — Le traitement de Legroux iode-sulfamide dans les staphylococcies chirurgicales. (*Presse Médicale*, 24 juillet 1943, n° 28, pp. 405-406).

LEPINAY. — Contribution à l'étude des sulfamides en dermatologie. Action du p. aminophényl sulfamide pulvérisé en applications locales. (*Marc Médical*, janvier 1939).

LEREBOUILLET (P.), LELONG (M.) et BENOIST (F.). — Abscess du poulmon à staphylocoques dorés chez un nourrisson, autovaccinothérapie, vomique guérison. (*Bull. Sté Méd. Hôp. Paris*, 21 juillet 1930).

- LEVADITI et PERRAULT. — Mode d'action des sulfamides. (*Presse Médicale*, 16 déc. 1941).
- CONNEY (F.-S. Mac). — Case of staphylococcc. haemolyticus septicem. treated with Dagenan. (*Canad. M. A. J.*, 41 : 67 — juillet 1939).
- NEAL (P.-S Mac). — Septicemia preliminary report. (*Unit. Hosp. Bull.*, août 1939).
- MAILLIEZ (A.). — Contribution à l'étude chimique des septicémies à staphylocoques. (*Thèse Paris*, 1939).
- MARTIN (H.). — Traitement des staphylococcies par la méthode iodo-sulfamidienne. (*Thèse Montpellier*, 1943).
- MASSE, MACENDIE et TINGAUD. — Quatre cas d'anthrax traités par association iode-sulfamide (sans texte). (*Sté An. Clin. de Bordeaux*. Sce du 7 décembre 1942 : In : *Journ. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 120^e an., n° 15-16, 15-30 août 1943, p. 280).
- MAXWELL. — Septicémie staphylococcique traitée par le M et B 693. (*The Lancet*, 26 novembre 1938, p. 1233).
- MAYER (R.-L.). — Activité de l'a (aminophényl-sulfamide) pyridine dans les infections colibacillaires et staphylococciques de la souris. (*C. R. de la Sté de Biologie*, T. 129, novembre 1938).
- MELLON (R.-R.), ESCHINN (L.) et BROOM (Mc). — Therapy of experimental staphylococ. infections with sulfanamide compound. (*Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 37 : 563-565, décembre 1937).
- MENEGAUD (G.) et STALHAND. — Action clinique du sulfathiazol sur les staphylococcies. (*Mém. de l'Ac. de Chir.*, Sce du 18 juin 1941).
- MERCIER. — L'anatoxine staphylococcique dans le traitement des affections à staphylocoques. (*Thèse Paris*, 1937).
- MERKLEN (Pr.), WAITZ (R.) et PERNOT (R.). — Staphylococcémie grave injections d'anatoxine, transfusion. (*Soc. Méd. Hôp.*, N° 10, mars 1936).

- MINOT (G.-P.). — Traitement des staphylococcies par le glycolate de cuivre. (*Thèse Paris*, 1939).
- MONDON (H.), PIROT (R.), BLEIN (J.) et ANDRE (J.-L.). — Septicémie à staphylocoques dorés hémolytiques — guérison par le traitement sulfamidé. (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 11 décembre 1942).
- Septico-pyohémie à staphylocoques — guérison par l'iodo-sulfamidothérapie. (*Bull. Sté Méd. Hôp.*, 11 décembre 1942).
- MONIER (J.). — Contribution à l'étude de l'association Lugol-sulfamide dans le traitement des staphylococcies cutanées. (*Thèse Paris*, 1944).
- MONIN (M.). — Rapports entre les staphylocoques pathogènes et non pathogènes. (*Thèse Paris*, 1943).
- MOURRET (F.). — Traitement des infections à staphylocoques par le bactériophage de d'Hérelle. (*Thèse Paris*, 1924).
- MURRAY. — Staphylococcies toxoid (a clinical trial). (*Lancet*, I, 9 février 1935).
- MUTEL (M.). — Essai de traitement des staphylococcies cutanées du chien par l'anatoxine Staphylococcique. (Paris-Alfort, 1939).
- NEDELKOFF (S.). — Contribution à l'étude des septicopyohémies staphylococciques à évolution prolongée. (*Thèse Paris*, 1932).
- O'BRIEN, MAC CARTHY. — Septicémie staphylococcique traitée par le M et B 693. (*The Lancet*, 26 nov. 1938, p. 1232).
- OSGOOD (E.-E.). — Effectiveness of nearsphenamine sulfanilamide, sulfapyridine in marrow cultures. (*The J. A. M. A.*, déc. 1939).
- OURY (P.) et LE BARS (L.). — Les septicopyohémies staphylococciques à évolution prolongée. (*Presse Médicale*, 30 janvier 1935).
- PAGNIEZ, PLICHET, RENDU. — Staphylococcie grave traitée par l'anatoxine. (*Bull. Sté Méd. Hôp. Paris*, 16 oct. 1936).

- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. — Action de la thérapeutique sulfamidée sur le rein. (*Sté M. Hôp. Paris*, 26 juin 1942).
- PEGAN (P.-M.) et REED (C.-C.). — Case of staphylococccie septicemie which recovered by use of sulfapyridine. (*J. M. Soc. New Jersey*, 37, 111-113, mars 1940).
- PEQUEGNOT. — Les septicémies staphylococciques de type général primitives. (*Thèse Lyon*, 1912).
- PERRIN et DUROUX. — Une observation atypique de septicopyohémie à staphylocoques. (*Sté Chir. Lyon*, 23 avril 1943).
- PERVES (J.) et PIROT (R.). — Traitement des affections graves à staphylocoques par la médication iodo sulfamidienne. (*Académie de Chirurgie*, 7 avril 1943; in : *Presse Médicale*, n° 17, 1^{er} mai 1943, p. 230).
- PERVES (J.), PIROT (R.) et MARTIN (H.). — Traitement des ¹déterminations minimales des infections staphylococciques (furuncles, anthrax, hydro-adénites, etc...) par l'association iodo-sulfamidienne. (*Bull. de l'Ac. de chirurgie*, n° 13-14, pp. 221-223, Sce du 14 avril 1943).
- PICOT et AUROUSSEAU. — Traitement des infections staphylococciques par la sulfamidopyridine. (*Acad. de Chir.*, 20 novembre 1940).
- PIPPIN (B.-I.). — Staphylococcémie and agranulocytose report of 3 cases with special references to drug toxicity. (*Wisconsin M. J.*, 40 : 194-195, mars 1941).
- POLLIER (C.). — Contribution à l'étude du traitement des staphylococcies graves par l'association d'iode-sulfamide. (*Thèse Montpellier*, 1943).
- POUND (J.-H.). — Case of staphylococccie septicemia treated with sulfamethyl thiazol. (*J. Florida M. A.*, 27 : 451-453, mars 1941).
- QUENU (J.). — Anthrax de la lèvre supérieure traité par l'association iodoprotide et sulfamide. (*Mém. de l'Acad. de Chir.*, 9 juin 1943, p. 133, n° 17-18, 1943).
- RAIGA. — Traitement des infections staphylococciques par le bac-

- tériophage de d'Hérelle. (*Rev. Méd. Universelle*, n° 4 et 5, sept. et nov. 1930).
- ROCHAIN. — *Enc. Med. Chir.* Les staphylococcémies.
- ROCHETTE (M.). — Comment combattre le staphylocoque : iode-sulfamidé ? (*L'information dentaire*, n° 17, 10 sept. 1943, p. 1).
- La médication iodo-sulfamidée dans les infections. (*Journ. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, n° 11, 12 juin, 15-30, 1943, p. 208).
- ROSEN. — Contribution à la thérapeutique du furoncle de la lèvre supérieure. (*Thèse Paris*, 1934).
- ROUZET (E.). — Contribution à l'étude des staphylococcémies. (*Thèse Toulouse*, 1921).
- SAUVE. — Bactériothérapie dans le traitement des staphylococcies. (*Sté Médic. Hôp. Paris*, février 1945).
- SAVY (P.). — Traité de thérapeutique clinique.
- SCAFIELD (T.-F.). — Carbuncle of face septicemia and pulmonary abscess recovery following sodium sulfathiazol intraveno. case report. (*J. A. M. A., Alabama*, 10, 274-275, février 1941).
- SCHMIDT (H.). — Staphylok. ans grund lagen der spezifischen therapie. (*Berlin Grunewald, Bruno Sch.*, 1941).
- SOUTHWORTH (H.). — Subacute staphylococ. endocarditis and staphylococ. bacteremia with endocard with report of favorable effects of sulfami. and sulfathiazole in 2 cases. (*Ann. Int. Med.*, 14 : 1180-1183, janvier 1941).
- SPINK (W.-W.), HANSEN (A.-E.), PLAINE (J.-R.). — Staphylococcie bacteremia treatment with sulfapyridine and sulfathiazol. (*Arch. Intern. Med.*, 67 : 25-351, janvier 1941).
- STIRLING (W.-C.). — Sulfathiazol 2 cases of septicemia with recovery. (*J. A. M. A.*, 115-118-120, 13 juillet 1940).
- SPINK (W.-W.). — Bactericidal effect of sulfanilamide upon pathogenic and non pathogenic staphylococcie. (*J. Immunol.*, Oct. 1939).

- THIERS (H.), GIRARD (M.) et JEUNE (M.). — Septicémie staphylococcique consécutive à une furunculose avec abcès du poumon puis ostéomyélite ayant passé à la chronicité et compliquée de néphrite amyloïde, action favorable de l'anatoxine staphylococcique et de la chimiothérapie. (*J. Méd. Lyon*, 20 avril 1937).
- THORNILL, SWART et REEL. — La sulfalinamide dans les septicémies à staphylocoques, 2 cas de guérison. (*The J. A. M. A.*, V, 115, n° 18, 28 octobre 1939, p. 1638).
- TIMBAL (J.). — Les septicémies à staphylocoques chez l'enfant. (*Sté Méd. Chir. et Pharm.*, Toulouse, mai 1943).
- TROISIER (J.), BARIETY (M.) et BROCARD (H.). — Staphylococcies pleuro-pulmonaires primitives. (*Ann. de Méd. Paris*, 1936).
- TZANCK (A.), KLOTZ (H.-P.) et NEGREANU (A.). — Contribution à l'étude du traitement des staphylococcies cutanées par l'anatoxine. (*Sté Méd. des Hôp.*, n° 5).
- UNGERER (G.). — Contribution au traitement des affections staphylococciques par anatoxine de Ramon. (*Thèse de Strasbourg*, 1937).
- VAN ANDEL. — Dagenan in therapy of pneumonie and staphylococcie septicemie. (*Geneesk. tijdschr v. Nederl. Ind.*, 80 : 786-810, 26 mars 1940).
- VERNHOLES. — Quelques remarques sur le traitement des furoncles et des anthrax de la face. (*Thèse Paris*, 1927).
- WADE (H.-J.). — Staphylococ. septicemie treated with M et B. 693 report of case. (*Lancet*, I : 756, 1^{er} avril 1939).
- WEINSTEIN (M.) et GREENBERG (J.). — Sulfapyridine in treatment of staphylococ. septicemia report of successfully treated case. (*New-York State J. Med.*, 40 : 1799-1802, 15 déc. 1940).

